

SÉRIE A, N° 1357

N° D'ORDRE :

2222

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

M^{lle} Lucie POPOVICI

Assistante de chimie à l'Université de Jassy (Roumanie)

1^{re} THÈSE. — SUR LA RÉDUCTION DES SEMICARBAZONES, THIOSE-
MICARBAZONES, DIOXYTRIAZINES, ET SULFOXYTRI-
AZINES DES ACIDES α -CÉTONIQUES.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

4 JUIL 1932

Soutenues le **juin 1932** devant la Commission d'examen

MM. R. LESPIEAU	<i>Président.</i>
BOURGUEL	} <i>Examineurs.</i>
M. CURIE	

PARIS

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1932

SÉRIE A, N° 1357

N° D'ORDRE :

2222

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

Mlle Lucie POPOVICI

Assistante de chimie à l'Université de Jassy (Roumanie)

1^{re} THÈSE. — SUR LA RÉDUCTION DES SEMICARBAZONES, THIOSE-
MICARBAZONES, DIOXYTRIAZINES, ET SULFOXYTRI-
AZINES DES ACIDES α -CÉTONIQUES.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le **juin 1932** devant la Commission d'examen

MM. R. LESPIEAU	<i>Président.</i>
BOURGUEL	} <i>Examineurs.</i>
M. CURIE	

PARIS

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1932

SUR LA RÉDUCTION DES SEMICARBAZONES, THIOSEMICARBAZONES, DIOXYTRIAZINES, ET SULFOXYTRIAZINES DES ACIDES α -CÉTONIQUES

Par Mlle LUCIE POPOVICI

INTRODUCTION

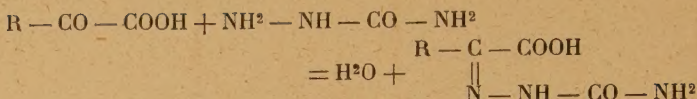
GÉNÉRALITÉS SUR LES SEMICARBAZONES, DIOXYTRIAZINES,
THIOSEMICARBAZONES ET SULFOXYTRIAZINES DES ACIDES
 α -CÉTONIQUES.

Le but de ce travail a été d'étudier les produits obtenus par réduction des semicarbazones, dioxytriazines, thiosemicarbazones et sulfoxytriazines des acides α -cétoniques.

Avant d'exposer les résultats de nos recherches, nous avons trouvé utile de parler des matières premières qui ont été la base de celles-ci.

1) *Semicarbazones des acides α -cétoniques.*

Les acides α -cétoniques donnent, très facilement, avec le chlorhydrate de semicarbazide, les semicarbazones correspondantes, corps parfaitement cristallisés :



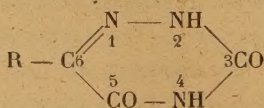
Pour les préparer, il suffit de mélanger des solutions de quantités équimoléculaires d'acides α -cétoniques et de chlorhydrate de semicarbazide : les semicarbazones précipitent instantanément. Une légère acidulation chlorhydrique ne nuit pas, mais il faut éviter un excès de ce réactif, vu la réversibilité de la réaction.

La méthode générale de préparation des semicarbazones : sels de sodium des acides α -cétoniques additionnés d'une solution de chlorhydrate de semicarbazide contenant du carbonate ou de l'acétate de sodium, s'applique très bien aussi à notre cas. Les semicarbazones apparaissent après addition d'un léger excès d'acide chlorhydrique.

2) Dioxytriazines.

Historique. — Les triazines, comme leur nom l'indique, contiennent trois atomes d'azote dans une chaîne fermée ayant ici six maillons.

Celles qui se rattachent à notre sujet sont les dioxy-as-triazines qui peuvent se représenter par le schéma :

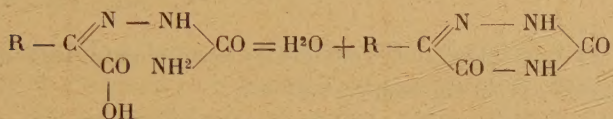


Une de ces dioxy-as-triazines a été préparée par Thiele et Baylay ⁽¹⁾ en faisant agir l'acide chlorhydrique sur le nitrile de l'acide carbanamido-hydrazopropionique. On obtient la dihydro-dioxyméthyltriazine, qui, oxydée par le brome, fournit la 6-méthyl-3-5-dioxytriazine.

(¹) J. THIELE et J. BAYLAY, *Ann. der Chem.*, t. 303, p. 75, 1898.

Préparation. — Pour leur préparation, M. Bougault ⁽¹⁾ emploie une méthode tout à fait différente, très simple, qui a l'avantage aussi de nous permettre de fixer, avec précision, leur formule de constitution.

Cette nouvelle méthode consiste en une deshydratation par la soude diluée, à chaud ou à froid, des semicarbazones des acides α -cétoniques :



Elle s'applique à toutes les semicarbazones qui ont été transformées en dioxytriazines par M. Bougault, sauf à celle de l'acide pyruvique où elle est en défaut.

La dioxytriazine, dérivant de ce dernier acide, n'a été préparée que plus tard, indirectement.

La préparation des dioxytriazines, à froid, exige un temps très long, souvent plusieurs mois, mais les rendements sont très bons.

Par contre, quand celle-ci est faite à chaud, le temps est réduit à dix heures seulement, mais les rendements sont moins satisfaisants, car il se produit un dégagement d'ammoniaque, indice d'une réaction secondaire qui décompose une partie des produits.

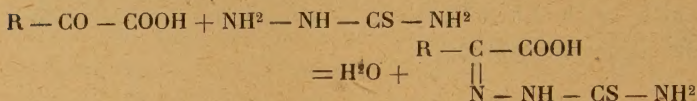
De leur solution alcaline, les dioxytriazines sont précipitées par l'acide acétique ou par un courant de gaz carbonique.

Leur purification se fait par dissolution dans l'alcool, à chaud.

⁽¹⁾ J. BOUGAULT, *Ann. Chimie* (9^e), t. 5, p. 317, 1916.

3) *Thiosemicarbazones des acides α -cétoniques.*

La thiosemicarbazide réagit sur les acides α -cétoniques pour donner des thiosemicarbazones :



Il y a donc une grande analogie de formule entre les semicarbazones et les thiosemicarbazones.

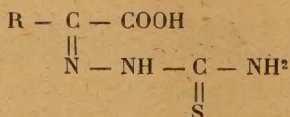
Préparation. — Pour obtenir les thiosemicarbazones, on traite la solution de l'acide cétonique par la thiosemicarbazide en solution acétique, ou par son chlorhydrate en solution aqueuse.

On arrive au même résultat en faisant agir la thiosemicarbazide sur la solution du sel alcalin de l'acide α -cétonique ; la thiosemicarbazone est mise en liberté et précipitée lorsqu'on ajoute un léger excès d'acide chlorhydrique au mélange.

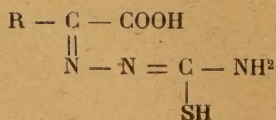
La réaction, souvent instantanée, ne se produit d'autres fois qu'après 24 heures ; on l'accélère en chauffant au bain-marie quelques heures les solutions en contact.

Il faut opérer en milieu acide, car ces composés ayant une grande tendance à la cyclisation, si celui-ci était alcalin, on obtiendrait des sulfoxytriazines.

Constitution. — On peut attribuer aux thiosemicarbazones deux formules de constitution :



et :

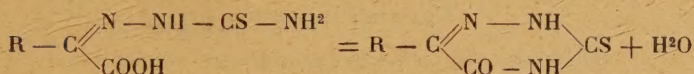


La dernière expliquerait mieux les combinaisons métalliques de ces corps, où l'hydrogène fixé au soufre pourrait facilement être remplacé par un métal.

C'est d'ailleurs celle qu'il faudrait admettre si on se rallie à l'opinion des auteurs anglais Wilson et Burns ⁽¹⁾ et à celle de L. Daniel ⁽²⁾.

4) Sulfoxytriazines.

Les sulfoxytriazines, signalées pour la première fois par MM. J. Bougault et L. Daniel ⁽³⁾, s'obtiennent en soumettant les thiosemicarbazones des acides α -cétoniques à l'action déshydratante des alcalis étendus :



Il y a donc une grande parenté entre ces corps et les dioxytriazines, autant du point de vue préparation, que de celui de leur constitution.

Seulement, la présence de l'atome soufre dans leur molécule change quelque peu leurs propriétés : leur acidité devient plus forte et ils acquièrent une stabilité plus grande de leurs dérivés alcalins vis-à-vis des réactifs oxydants ou hydrolisants.

Préparation. — La préparation des sulfoxytriazines se fait d'après le même procédé que celui employé pour leurs homologues oxygénés, c'est-à-dire traitement par la soude diluée, à froid ou à chaud.

Il faut cependant remarquer que : tandis que pour ces derniers, la réaction à chaud était accompagnée d'une cer-

⁽¹⁾ F. J. WILSON et R. BURNS, *J. Chem. Soc.*, t. 121, p. 870, 1922 et *ibid.*, t. 131, p. 2527, 1927.

⁽²⁾ L. DANIEL, *Thèse de doctorat de l'Université de Paris (Pharmacie)*, 1928.

⁽³⁾ J. BOUGAULT et L. DANIEL, *G. R.*, t. 186, p. 151, 1928.

taine décomposition, avec dégagement d'ammoniaque, pour les premiers, elle se poursuit normalement et les rendements sont voisins des chiffres théoriques.

La préparation à froid des dioxytriazines atténuaît la perte en azote, mais exigeait un temps très long de l'ordre de quelques mois. Avec les thiosemicarbazones la déshydratation se fait assez vite : elle commence après une demi-heure de contact et est complètement finie au bout de 48 heures.

Pour faciliter l'exposition de notre travail nous avons adopté le plan suivant :

HISTORIQUE

CHAPITRE PREMIER

Réduction des semicarbazones des acides :

- 1) Phénylpyruvique.
- 2) Phénylglyoxylique.
- 3) Benzylpyruvique.
- 4) Pyruvique.
- 5) Naphtyl- β -glyoxylique.

CHAPITRE II

Action du réactif de Nessler sur les produits de la réduction (Acides semicarbazides).

CHAPITRE III

Action de l'iode en milieu alcalin sur les acides semicarbazides.

CHAPITRE IV

A) Réduction des dioxytriazines :

- 1) Benzylodioxytriazine.
- 2) Phényldioxytriazine.

- 3) (Phényléthyl) dioxytriazine.
- 4) Méthyldioxytriazine.
- 5) Naphtyl- β -dioxytriazine.

B) *Réduction de l'éther monométhylique
de la benzyldioxytriazine.*

CHAPITRE V

Réduction des thiosemicarbazones des acides :

- 1) Phénylpyruvique.
- 2) Phénylglyoxylique.
- 3) Benzylpyruvique.
- 4) Pyruvique.
- 5) Naphtyl- β glyoxylique.

CHAPITRE VI

A) *Action du réactif de Nessler
sur les thiosemicarbazones.*

B) *Action du réactif de Nessler sur les produits
de la réduction (Acides thiosemicarbazides).*

CHAPITRE VII

*Action de l'iode en milieu alcalin
sur les acides thiosemicarbazides.*

CHAPITRE VIII

Réduction des sulfoxytriazines :

- 1) Benzylsulfoxytriazine.
- 2) Phénylsulfoxytriazine.
- 3) (Phényléthyl) sulfoxytriazine.
- 4) Méthylsulfoxytriazine.
- 5) Naphtyl- β -sulfoxytriazine.

CONCLUSIONS

A) Résumé des résultats obtenus.

B) Énumération des nouveaux corps préparés.

Avant d'aborder l'exposition de notre travail, nous nous faisons un agréable devoir, d'adresser nos remerciements à notre premier Maître, M. le Professeur N. Costachescu de l'Université de Jassy (Roumanie), pour l'intérêt qu'il nous a toujours porté et pour la bienveillance qu'il nous a montrée en nous facilitant notre séjour en France.

Nous prions M. le Professeur Bougault d'accepter l'expression de nos sentiments reconnaissants pour nous avoir confié le sujet de ce travail, pour l'accueil qu'il nous a réservé dans son laboratoire et pour les précieux conseils qu'il nous a constamment prodigués.

Nous remercions vivement M. le Professeur Lespieau d'avoir bien voulu accepter la présidence de notre Thèse. Qu'il trouve ici aussi l'expression de notre gratitude pour les conseils qu'il nous a donnés au cours de la rédaction de notre travail.

A M. Cattelain, assistant du cours de chimie analytique, nous adressons nos meilleurs remerciements pour l'amabilité dont il nous a entourée au cours de notre séjour au laboratoire.

Que M. J. Lehoucq, docteur en pharmacie, veuille accepter notre amicale sympathie pour l'intérêt qu'il nous a toujours montré.

HISTORIQUE

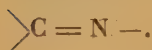
Les seuls travaux que nous avons trouvés dans la littérature intéressant notre sujet, sont ceux de Kessler et Rupe⁽¹⁾ : « Die Reducktion der Semicarbazone » (La réduction des

(¹) S. KESSLER et H. RUPE, *Ber. D. Chem. G.*, t. 45, p. 26, 1912.

semicarbazones) et Rupe et Esterreicher ⁽¹⁾ : « Die Reduktion der Semicarbazone und die Bildung einiger Oxy-triazole » (La réduction des semicarbazones et la formation de quelques oxytriazols).

Les auteurs étudient l'action de l'amalgame de sodium à 5 o/o sur les semicarbazones de quelques aldéhydes et cétones dans des solutions alcooliques diluées à une température d'environ 80°.

Ils obtiennent en général des semicarbazides, mais la faculté de réduction dépend de la constitution des semicarbazones : il faut qu'un reste phényl soit lié au groupe



C'est pour cette raison que les aldéhydes et les cétones aliphatiques se distinguent des autres ; elles ne se laissent pas réduire. Dans la même catégorie on peut mettre aussi les composés hydrocycliques (ex. la menthone semicarbazone).

La semicarbazone de la benzophénone se réduit facilement en diphenylsemicarbazide $(\text{C}_6\text{H}_5)_2 = \text{CH} - \text{NH} - \text{NH} - \text{CO} - \text{NH}_2$, mais la semicarbazone de la dibenzalcétone, pas, parce que, entre le phényl et $\text{>C} = \text{N} -$, il y a un >CH^2 .

On a ici une nouvelle preuve, disent les auteurs, du fait observé souvent, qu'il faut des groupements très négatifs dans le voisinage d'une double liaison, pour que les atomes d'hydrogène viennent se fixer à celle-ci. Dans ces réactions ce groupement est le phényl.

Toutes les semicarbazones que nous avons choisies, dans l'exposé qui va suivre ont le radical très électronégatif : $-\text{COOH}$ voisin de $\text{>C} = \text{N} -$. Elles se laissent toutes facilement réduire.

Nos résultats viennent donc à l'appui de l'explication de Rupe et Esterreicher.

⁽¹⁾ H. RUPE et E. ESTEREICHER, *Ber. D. Chem. G.*, t. 45, p. 30, 1912.

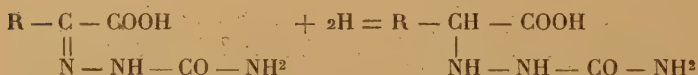
CHAPITRE PREMIER

RÉDUCTION DES SEMICARBAZONES DES ACIDES α -CÉTONIQUES

La première série de corps, sur laquelle se sont portées nos recherches, est celle des semicarbazones des acides α -cétoniques.

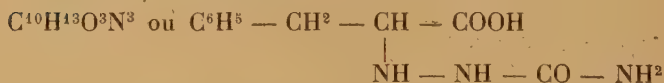
Nous avons étudié l'action réductrice de l'amalgame de sodium sur ces produits délayés dans l'eau et nous avons constaté que cette réaction est normale, c'est-à-dire que deux atomes d'hydrogène se fixent aux atomes de carbone et d'azote liés entre eux par une double liaison.

Cette réduction pourrait se résumer dans le schéma suivant :



On arrive, donc, à des monoacides ayant le groupement semicarbazide.

Acide semicarbazide phénylpyruvique.



Comme son nom l'indique, l'acide semicarbazide phénylpyruvique est un dérivé de l'acide phénylpyruvique. Pour l'obtenir nous avons dû préparer ce dernier. A cet effet nous

avons employé la méthode d'Erlenmeyer ⁽¹⁾ modifiée par M. Bougault ⁽²⁾, dans laquelle l'éther éthylique de l'acide phénylpyruvique α -cyané, obtenu à partir du cyanure de benzyle et de l'éther oxalique en présence d'alcoolate de sodium, est transformé en acide phénylpyruvique par l'acide sulfurique.

Cet acide se combine avec le chlorhydrate de semicarbazide pour donner une semicarbazone fondant à 180°.

L'acide semicarbazide phénylpyruvique résulte de l'hydrogénation de la semicarbazone de l'acide phénylpyruvique au moyen de l'amalgame de sodium.

Préparation. — On délaie dans 50 cm³ d'eau 5-9 g. de semicarbazone de l'acide phénylpyruvique, on y ajoute de l'amalgame de sodium à 3 o/o (50 g.) en quantité double de celle nécessaire à la réduction. On porte le mélange au bain-marie. La semicarbazone, insoluble dans l'eau, commence à s'y dissoudre dès que la solution devient alcaline, par suite de la décomposition de l'eau par le sodium.

Dès que le dégagement d'hydrogène a cessé, on sépare le mercure et on ajoute de l'acide chlorhydrique jusqu'à réaction faiblement acide, ce qui détermine la précipitation d'un corps blanc, cristallin.

Il faut éviter un excès d'acide qui empêcherait la séparation attendue ; mais même avec des solutions trop acides, on arrive à faire cristalliser l'acide semicarbazide, en les amorçant par quelques cristaux du corps déjà obtenu.

Le rendement immédiat de la préparation en cristaux est de 90 o/o du rendement théorique ; mais le rendement réel est plus élevé en raison de la légère solubilité du produit dans l'eau. On peut l'augmenter jusqu'à 95 o/o par une nouvelle cristallisation des eaux-mères concentrées.

⁽¹⁾ ERLERMAYER junior, *Ann. der Chemie*, t. 271, p. 172, 1892 et t. 333, p. 228, 1904.

⁽²⁾ J. BOUGAULT, *J. Pharm. et Chim.* [7^e], t. 10, p. 302, 1914.

La purification se fait par lavages à l'éther, suivis de cristallisation dans l'alcool bouillant.

Propriétés. — L'acide semicarbazide phénylpyruvique est un corps bien cristallisé, blanc, fondant à 164° (bloc Maquenne).

Il se dissout très peu dans l'eau et l'alcool à froid, mieux dans l'eau chaude, et très bien dans l'alcool bouillant.

L'éther, l'acétone, le benzène le dissolvent à peine.

Il possède des propriétés réductrices marquées; c'est ainsi qu'il réduit le réactif de Nessler avec dépôt de mercure, la liqueur de Fehling avec production de Cu²O, l'azotate d'argent ammoniacal avec mise en liberté d'argent.

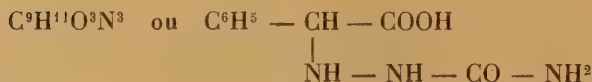
Ses propriétés acides permettent son titrage acidimétrique par la soude. Ce titrage nous a permis de déterminer son poids moléculaire.

1 g. de dérivé phénylpyruvique est dissous dans 30 cm³ d'alcool en présence de phtaléine du phénol. 4-5 cm³ de soude normale ont été exigés pour la neutralisation. Cela nous a conduit au poids moléculaire 222,2.

Le chiffre théorique pour C¹⁰H¹³O³N³ est 223.

* *Analyse.* — Subst. : 0 g. 1725; CO² : 0 g. 3370; H²O : 0 g. 0936; trouvé o/o : C : 53,33; H : 6,02. — Subst. : 0 g. 095; trouvé o/o N (Dumas) : 18,97. — Calculé pour C¹⁰H¹³O³N³ : C : 53,81; H : 5,83; N : 18,83.

Acide semicarbazide phénylglyoxylique.



Pour préparer l'acide semicarbazide phénylglyoxylique nous avons eu besoin de l'acide phénylglyoxylique, que nous avons obtenu par la méthode de Claus et Neukranz ⁽¹⁾ qui

⁽¹⁾ AD. CLAUS et W. NEUKRANZ, *J. prakt. Chem*, n. s., t. 44, p. 80, 1891.

consiste en une oxydation de l'acétophénone par le permanganate de potassium en milieu alcalin.

La semicarbazone que cet acide forme avec la semicarbazide fond à 200° avec dégagement gazeux.

C'est sur cette semicarbazone que nous avons fait agir de l'hydrogène naissant, ce qui nous a conduit à l'acide semicarbazide phénylglyoxylique.

Préparation. — Dans un flacon conique on délaie 5 g. de semicarbazone de l'acide phénylglyoxylique dans 50 cm^3 d'eau et on y ajoute 50 g. d'amalgame de sodium à 3 o/o (deux fois la quantité nécessaire à la réduction).

On accélère la réduction en chauffant au bain-marie jusqu'à ce que l'hydrogène ne se dégage plus.

Dès que la solution devient alcaline, la semicarbazone, insoluble dans l'eau pure, se dissout complètement.

A la fin de la réaction, un léger excès d'acide chlorhydrique fait précipiter l'acide semicarbazide phénylglyoxylique que l'on purifie par cristallisation dans l'alcool, après dissolution à chaud.

Propriétés. — Le produit obtenu se présente comme un corps blanc, cristallisé, fondant à 208° .

Très peu soluble dans l'alcool, l'eau et les solvants organiques à froid, il devient soluble dans l'alcool et l'eau à chaud.

Son acidité nous donne le moyen de déterminer, par titrage à la soude, son poids moléculaire.

On dissout 1 g. d'acide semicarbazide dans 30 cm^3 d'alcool éthylique et on y ajoute quelques gouttes d'une solution de phthaléine du phénol. La neutralisation s'obtient lorsqu'on a introduit $4,8\text{ cm}^3$ d'une solution de soude normale.

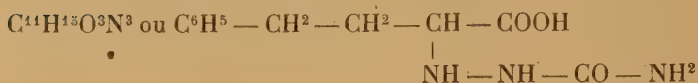
Le poids moléculaire qui en résulte est 208,3 (le chiffre théorique étant 209 pour $\text{C}^9\text{H}^{11}\text{O}^3\text{N}^3$).

Analyse. — Subst. : 0 g. 1545; CO^2 : 0 g. 2908; H^2O : 0 g. 0765; trouvé o/o : C : 51,32; H : 5,50. — Subst. : 0 g. 0815; trouvé

o/o N (Dumas) : 20,23. — Calculé pour $C^9H^{11}O^3N^3$: C : 51,67 ; H : 5,31 ; N : 20,09.

L'acide semicarbazide phénylglyoxylique se montre très réducteur. Nous avons mis en évidence ces propriétés réductrices surtout avec le réactif de Nessler et l'iode en milieu alcalin, comme on le verra plus loin.

Acide semicarbazide benzylpyruvique.



Nous sommes partie de l'acide benzylpyruvique pour la préparation duquel nous avons suivi la technique recommandée par M. J. Bougault ⁽¹⁾ qui a réussi à l'obtenir avec de très bons rendements en mettant en présence l'aldéhyde cinnamique et l'acide cyanhydrique, passant donc par le nitrile α -oxycrotonique et l'amide γ -phényl- α -oxyisocrotonique.

L'acide benzylpyruvique donne une semicarbazone fondant à 175° que nous avons réduite à l'aide d'amalgame de sodium pour arriver à l'acide semicarbazide benzylpyruvique.

Préparation. — A 7,9 g. de semicarbazone benzylpyruvique dans 50 cm³ d'eau on ajoute 50 g. d'amalgame de sodium à 3 o/o. La réaction qui commence à froid est continuée au bain-marie.

La semicarbazone se dissout dans le milieu alcalin qui se forme au fur et à mesure que l'hydrogène se dégage et se réduit ensuite.

La réaction finie, on acidule faiblement par l'acide chlorhydrique, ce qui fait précipiter l'acide semicarbazide benzylpyruvique.

⁽¹⁾ J. BOUGAULT, *C. R.*, t. 155, p. 477, 1912 ; *J. Pharm. et Chim.* (7^e s.), t. 6, p. 337, 1912 et t. 8, p. 295, 1913.

On sépare le précipité cristallin formé, on le lave à l'éther et on le fait cristalliser dans l'alcool à chaud.

Propriétés. — L'acide semicarbazide benzylpyruvique se présente en petits cristaux blancs, très peu solubles dans les solvants sauf dans l'eau et l'alcool à chaud.

Il fond à 172°.

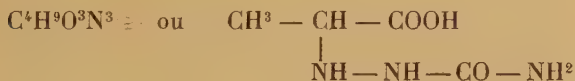
Son poids moléculaire a été déterminé grâce à ses propriétés acides, par titrage à la soude en présence de phtaléine.

Pour 0 g. 0945 d'acide semicarbazide dissous dans 30 cm³ d'alcool avec quelques gouttes de phtaléine on a ajouté 4 cm³ de soude normale. Il résulte le poids moléculaire 236,2 (237 est le chiffre théorique pour C¹⁴H¹⁵O³N³).

Analyse. — Subst. : 0 g. 2029 ; CO² : 0 g. 4132 ; H²O : 0 g. 1186 ; trouvé o/o : C : 55,49 ; H : 6,49. — Subst. : 0 g. 1 ; trouvé o/o N (Dumas) : 17,91. — Calculé pour C¹⁴H¹⁵O³N³ : C : 55,69 ; H : 6,32 ; N : 18,83.

Comme les corps précédemment décrits, l'acide semicarbazide benzylpyruvique est fortement réducteur.

Acide semicarbazide pyruvique.



L'acide pyruvique, qui nous a servi à la préparation de l'acide semicarbazide pyruvique, était de l'acide commercial de densité 1,240 à 24°. Pour déterminer sa teneur en acide nous l'avons titré à la soude.

Pour 50 cm³ de solution d'acide pyruvique dilué à 5 o/o il a fallu 3,465 cm³ de soude normale, donc : 1 cm³ d'acide pyruvique commercial contient 1,2144 g. d'acide pyruvique. La semicarbazone obtenue à partir de cet acide a été hydrogénée à l'aide d'amalgame de sodium.

Préparation. — 5 g. de semicarbazone de l'acide pyruvique sont mis dans 20 cm³ d'eau ; on ajoute 50 g. d'amalgame de sodium à 3 o/o et on laisse la réaction se poursuivre à froid, car il y a toujours une élévation de température, qu'on doit même de temps en temps modérer par refroidissement dans l'eau.

La réaction finie, on acidule légèrement par l'acide chlorhydrique. Il précipite l'acide semicarbazide pyruvique, mais la précipitation de ce corps n'est pas complète en raison de son assez grande solubilité dans l'eau.

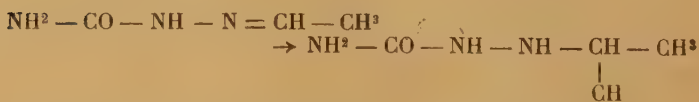
Après séparation du produit cristallisé, le liquide concentré au bain-marie laisse déposer une nouvelle quantité d'acide semicarbazide, de sorte que le rendement, faible au début, arrive à 89 o/o du rendement théorique.

Pour la purification on dissout l'acide semicarbazide dans l'alcool bouillant ou l'eau chaude, d'où il cristallise. On obtient un corps blanc fondant à 181⁰.

Nous avons trouvé, décrit par Thiele et Baylay (¹), un corps nommé par les auteurs : acide carbonamidhydrazopropionique (« carbonamidhydrazopropionsäure ») ayant la même formule de constitution que le corps décrit par nous sous le nom d'acide semicarbazide pyruvique ; mais leur méthode de préparation diffère complètement de la nôtre.

Ils partent de la semicarbazone de l'aldéhyde acétique qu'ils saturent par de l'acide cyanhydrique 60 o/o.

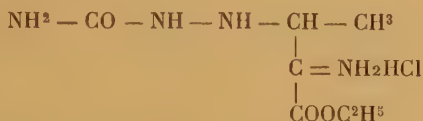
Il se forme, par addition, un nitrile qui précipite :



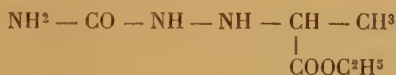
L'acide chlorhydrique sec réagit sur le nitrile mis en sus-

(¹) J. THIELE et J. BAYLAY, *Ann. der Chem.*, t. 303, p. 75, 1898.

pension dans 4 fois son poids d'alcool absolu. Il se sépare le chlorhydrate d'imido-éther :



On dissout celui-ci dans l'eau, on neutralise la moitié de l'acide chlorhydrique par de la soude, on chauffe jusqu'à évaporation complète du liquide et on extrait par l'éther acétique. On obtient l'éther :



Enfin, pour arriver à l'acide, on traite l'éther avec la quantité de baryte calculée nécessaire à la saponification. On fait bouillir pendant une demi-heure, on ajoute la quantité exacte d'acide sulfurique dilué, qui met en liberté l'acide, puis on évapore à sec. En ajoutant de l'alcool il se sépare l'acide sous forme d'une poudre cristalline fondant à 166°-168° en se décomposant.

Si nous revenons à l'acide semicarbazide obtenu par nous, nous remarquons, même au cours de sa préparation, qu'il diffère des corps de la même classe dont on a parlé jusqu'ici par sa grande solubilité dans l'eau ; mais sa solubilité dans les autres solvants reste la même.

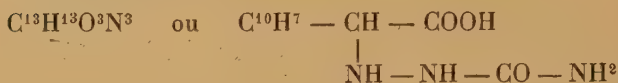
Son poids moléculaire a été déterminé par titrage à la soude. 1,0935 g. d'acide semicarbazide pyruvique sont dissous dans 60 cm³ d'alcool en présence de phénolphtaléine. Pour leur neutralisation on a employé 7,5 cm³ de soude normale, ce qui nous a conduit au poids moléculaire 145,80 (chiffre théorique : 147 pour C⁴H³O³N³).

Analyse. — Subst. : 0 g. 1430 ; CO² : 0 g. 1650 ; H²O : 0 g. 0774 ; trouvé 0/0 ; C : 33,28 ; H : 6,01. — Subst. : 0 g. 1085 ; trouvé 0/0 N

(Dumas) : 28,80. — Calculé pour $C^4H^9O^3N^3$: C 33,4 ; H : 6,12 ; N : 28,57.

Nous parlerons plus loin des propriétés réductrices de ce corps.

Acide semicarbazide naphtyl-β-glyoxylique.



Pour compléter la série d'acides semicarbazides étudiés, nous avons pensé qu'il serait intéressant de prendre un acide α-cétonique de la série du naphthalène.

L'acide choisi a été le premier de la série β : l'acide naphtyl-β-glyoxylique.

Acide naphtyl-β-glyoxylique.

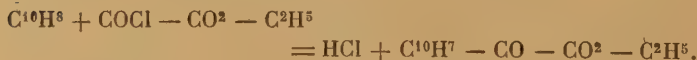


Historique. — L'acide naphtyl-β-glyoxylique n'avait pas encore été préparé à l'état de pureté.

Il a été signalé seulement par Rousset ⁽¹⁾.

Bouveault ⁽²⁾ avait obtenu des éthers d'acides α-cétoniques, en faisant réagir du chlorure d'éthoxalyle sur le benzène et ses homologues, en présence de chlorure d'aluminium.

Rousset a appliqué cette réaction au naphthalène :



L'éther obtenu était purifié par dissolution dans l'alcool et précipité de là par addition d'acide picrique, à l'état de picrate.

⁽¹⁾ L. ROUSSET, *Bull. Soc. Chim.* [3^e], t. 17, p. 300, 1897.

⁽²⁾ L. BOUVEAULT, *Bull. Soc. Chim.* [3^e], t. 15, p. 1017, 1896.

L'éther saponifié par la soude donnait l'acide α -naphtylglyoxylique.

Dans la solution alcoolique, d'où avait été séparé le picrate d' α -naphtylglyoxylate d'éthyle, se trouvait un corps soluble qui était le picrate de β -naphtylglyoxylate d'éthyle.

Pour séparer le dérivé β , Rousset distillait l'alcool, ajoutait de l'eau et du carbonate de sodium jusqu'à ce qu'il ne se produise plus d'effervescence.

La solution était agitée avec de l'éther et la partie étherée lavée successivement à la soude et à l'eau pure.

Le résidu liquide avait comme point d'ébullition 212° - 215° sous 20 mm. pression.

C'était un liquide visqueux de densité 1,18.

L'éther saponifié par la soude donnait un liquide huileux duquel on pouvait extraire un produit acide cristallisé.

Celui-ci, traité par l'aniline et ensuite par l'acide sulfurique à 25 o/o à l'ébullition, donnait un mélange d'aldéhyde α - et β -naphtoïque.

Il résulte de cela que l'acide obtenu par Rousset n'était pas pur : c'était en réalité un mélange des isomères α - et β -naphtylglyoxyliques.

Préparation. — Pour la préparation de l'acide β -naphtylglyoxylique nous avons employé une méthode complètement différente.

La matière première qui nous a servi dans ce but a été la β -méthyl-naphtyl-cétone, aimablement mise à notre disposition par M. Delange, Directeur technique des Usines de Laire, que nous tenons à remercier ici.

La β -méthyl-naphtyl-cétone est un corps insoluble dans l'eau qui fond à 53° (1). Nous l'avons oxydé par le permanganate de potassium en milieu alcalin à sa température de fusion.



(1) L. ROUSSET, *Bull. Soc. Chim.* [3^e], t. 17, p. 313, 1897; A. HOLLEMAN, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas*, t. 10, p. 221, 1891.

Dans un litre d'eau contenant 8 g. de soude, on ajoute 8 g. de β -méthyl-naphtyl-cétone et on chauffe légèrement. Au moment où la cétone est fondue, on commence à ajouter, par petites portions, une solution de 32 g. de permanganate de potassium dans un litre d'eau, en agitant vivement. On attend la décoloration de l'oxydant pour en ajouter une nouvelle quantité. A la fin on sépare le bioxyde de manganèse formé, on acidule par l'acide chlorhydrique ce qui détermine la précipitation d'une partie de l'acide que l'on sépare par filtration; l'acide resté dans la solution chlorhydrique est extrait à l'éther.

L'éther éliminé, il reste un corps jaune, d'où par purification à l'aide de sa combinaison bisulfite et cristallisation dans le benzène, on obtient l'acide β -naphtyl-glyoxylique.

Les rendements de la préparation sont seulement de 40 o/o des rendements théoriques, car, à cause de la température trop élevée, une partie de la matière première passe par oxydation plus avancée à l'état d'acide β -naphtoïque.

Nous avons pu améliorer les rendements en acide naphtyl- β -glyoxylique en opérant à froid et en dissolvant la β -méthyl-naphtyl-cétone dans la benzine.

On incorpore petit à petit, dans la solution benzénique de la cétone, une solution alcaline de permanganate de potassium (les proportions sont les mêmes que dans la méthode précédente) en agitant vivement. Lorsque tout le permanganate a été réduit, on sépare le bioxyde de manganèse, puis par décantation la benzine qui contient encore un peu de cétone non oxydée, on acidule par l'acide chlorhydrique et on extrait à l'éther l'acide naphtylglyoxylique.

Pour la purification on procède comme plus haut.

Le désavantage de ce dernier procédé est que la préparation dure trop longtemps : 15 jours environ.

Propriétés. — L'acide naphtyl- β -glyoxylique est un corps cristallin, jaunâtre, fondant à 171° au bloc Maquenne.

Il est très peu soluble dans l'eau à froid, plus soluble à

chaud; par contre très soluble dans les solvants organiques : éther, alcool, benzine, chloroforme, acétone.

Il se combine facilement au bisulfite de sodium pour donner un corps bien cristallisé.

Avec les bases on obtient des sels insolubles, exception faite seulement des sels alcalins assez solubles dans l'eau. La solubilité du sel de sodium est d'un gramme dans 100 cm³ d'eau à 15°.

Nous avons préparé les sels de sodium, potassium, calcium, baryum, magnésium, plomb, argent et cuivre.

L'étude de leurs solubilités peut se résumer dans le tableau suivant :

5 cm³ de solution de β -naphtyl-glyoxylate de sodium donnent avec :

	1 0/0	1 0/00	1 0/000
Cl ² Ca	Immédiatement pp. blanc jaunâtre	Rien	Rien
Cl ² Ba	Immédiatement pp. blanc jaunâtre	pp. après 1/4 d'heure	Rien
Cl ² Mg	Immédiatement pp. blanc jaunâtre	Rien	Rien
(NO ³) ² Pb	Immédiatement pp. jaune clair	pp. immédiatement	Rien
NO ³ Ag	Immédiatement pp. blanc jaunâtre	pp. immédiatement	pp. faible après 1/4 d'heure
(NO ³) ² Cu	Immédiatement pp. vert clair	Solution verdâtre	Sol. reste bleu

Le sel d'argent est soluble dans l'acide azotique.

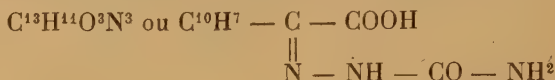
Le poids moléculaire de l'acide naphtyl- β -glyoxylique a été déterminé par titrage à la soude.

La prise d'essai de 1.143 g. a été dissoute dans 25 cm³ d'alcool éthylique et neutralisée par 5,8 cm³ de soude normale,

ce qui nous conduit au poids moléculaire 197 (200 chiffre théorique pour $C^{12}H^8O^3$).

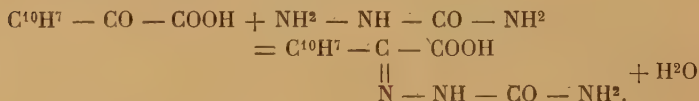
Analyse. — Subst. : 0 g. 1545; CO^2 : 0 g. 4100; H^2O : 0 g. 058; trouvé 0/0; C : 71,71; H : 4,14. — Calculé pour $C^{12}H^8O^3$: C : 72; H : 4.

Semicarbazone de l'acide naphthyl-β-glyoxylique



Préparation. — Nous avons préparé cette semicarbazone d'après la méthode générale de préparation de ces corps :

5,5 g. de β-naphthyl-glyoxylate de sodium sont dissous à chaud dans 250 cm³ d'eau, on ajoute 2,75 g. de chlorhydrate de semicarbazide dans très peu d'eau. La précipitation de la semicarbazone commence immédiatement; on la finit par une légère acidulation chlorhydrique.



Le précipité cristallin est séparé, lavé à l'éther et séché. On le purifie une première fois par dissolution dans la soude diluée et reprécipitation chlorhydrique, puis par recristallisation dans l'alcool bouillant. Cette purification est assez difficile à faire par suite de la faible solubilité de la semicarbazone, même dans l'alcool bouillant.

Propriétés. — La semicarbazone de l'acide naphthyl-β-glyoxylique fond à 230° avec décomposition. Elle est très peu soluble dans l'eau et les liquides organiques, seul l'alcool la dissout un peu à chaud.

Grâce à ses propriétés acides nous avons pu déterminer son poids moléculaire.

0,914 g. de semicarbazone ont été dissous dans un excès

de soude normale (25 cm³) qu'on titre avec de l'acide chlorhydrique normal.

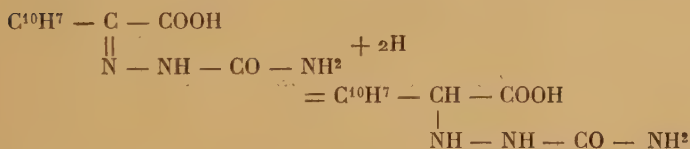
Il a été employé 21,4 cm³ de ce dernier, donc 3,6 cm³ de soude ont neutralisé la semicarbazone pesée. On trouve comme poids moléculaire 253,5 (257 est le poids moléculaire calculé pour C¹³H¹¹O³N³).

Analyse. — Subst. : 0 g. 1815 : CO² : 0 g. 403 ; H²O : 0 g. 0693 ; trouvé o/o : C : 60,55 ; H : 4,18. — Subst. : 0 g. 1205 ; trouvé o/o : N (Dumas) : 16,58. — Calculé pour C¹³H¹¹O³N³ : C : 60,70 ; H : 4,28 ; N : 16,34.

Acide semicarbazide de β-naphtylglyoxylique.

Préparation. — On part de 6,8 g. de semicarbazone de l'acide β-naphtylglyoxylique qu'on délaye dans 100 cm³ d'eau. On porte le mélange au bain-marie avec 50 g. d'amalgame de sodium à 3 o/o.

La réduction se poursuit normalement d'après la réaction :



et on obtient, après séparation du mercure et acidulation chlorhydrique, un précipité cristallisé qu'on sépare, lave à l'éther et purifie par dissolution dans l'alcool à chaud.

Propriétés. — On obtient ainsi un corps fondant à 226°, très peu soluble dans tous les solvants ; seul l'alcool le dissout un peu à chaud, fait que nous avons utilisé pour sa purification.

Ce corps ayant des propriétés acides nous en avons profité pour déterminer son poids moléculaire. A cause de sa faible solubilité dans l'alcool nous l'avons dissous dans un excès de soude normale, puis nous avons titré cet excès par l'acide chlorhydrique normal.

Prise d'essai : 1,1675 g.; soude normale : 25 cm³; acide chlorhydrique normal : 20,5 cm³.

Poids moléculaire trouvé : 259,5 (calculé pour C¹³H¹³O³N³ : 259).

Analyse. — Subst. : 0 gr. 2415; CO² : 0 g. 5327; H²O : 0 g. 1107; trouvé o/o : C : 60,16; H : 5,09. — Subst. : 0 g. 138; trouvé o/o : N : 16,52. — Calculé pour C¹³H¹³O³N³ : C : 60,23; H : 5,02; N : 16,21.

L'acide semicarbazide β -naphtyl-glyoxylique est caractérisé aussi par sa grande puissance réductrice vis-à-vis du nitrate d'argent ammoniacal, liqueur de Fehling, réactif de Nessler (Voir le chapitre suivant).

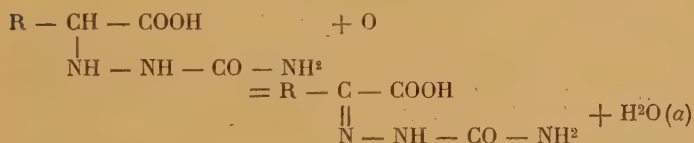
CHAPITRE II

ACTION DU RÉACTIF DE NESSLER SUR LES ACIDES SEMICARBAZIDES

Nous avons dit que les acides semicarbazides étaient des corps fortement réducteurs ce que nous avons mis en évidence principalement par leur action sur le réactif de Nessler et sur l'iode en milieu alcalin.

Le réactif de Nessler agit comme oxydant sur les acides semicarbazides : le précipité noir qui apparaît alors prouve la réduction.

L'oxydation des acides semicarbazides se fait avec retour aux semicarbazones correspondantes :



Des prises d'essai pesées d'acides semicarbazides ont été traitées par les quantités nécessaires à leur oxydation, de réactif de Nessler préparé d'après la formule de R. Gros ⁽¹⁾ :

Solution A : Bichlorure de mercure.	13,55 g.
Iodure de potassium	36,00 g.
Eau distillée.	500 cm ³
Solution B : Hydroxyde de sodium pur	270 g.
Eau distillée.	1000 cm ³

(¹) R. GROS, *Thèse de doctorat de l'Université de Paris (Pharmacie)*. *Ann. Fals. et Fraudes*, t. 18, p. 39, 1925.

On met toujours 0,6 de solution B pour une de solution A.

Les corps ont été laissés en contact pendant quelques heures. Ce temps écoulé, les précipités noirs formés ont été séparés et les solutions acidulées par de l'acide chlorhydrique. Des corps blancs, cristallins, apparaissaient immédiatement. Séparés, lavés à l'éther et purifiés par dissolution dans de l'alcool à chaud, ils avaient les mêmes points de fusion que les semicarbazones correspondant aux acides semicarbazides oxydés et ces points ne changeaient pas pour des mélanges de ces produits avec les semicarbazones préparées directement à partir des acides α -cétoniques.

Cette réaction nous donnait aussi une indication précieuse, car elle nous laissait espérer qu'étant quantitative, elle pouvait nous servir comme méthode de dosage des acides semicarbazides. L'expérience s'est montrée tout à fait concluante.

Lorsqu'on ajoute à des solutions de ces corps le réactif de Nessler, il se forme des précipités orangés, devenant bruns et finalement noirs verdâtres. Ces précipités sont formés par du mercure et de l'iodure mercurieux, correspondant aux quantités de produit oxydé que l'iode permet de titrer.

La technique que nous avons utilisée est celle que R. Gros ⁽¹⁾ emploie pour le dosage des aldéhydes, et que nous avons adaptée aux cas qui nous intéressaient.

A la solution de l'acide semicarbazide faite à chaud dans un peu d'eau, on ajoute, après refroidissement, un excès de réactif de Nessler. Après un contact de 24 heures, on neutralise la soude avec un léger excès d'acide chlorhydrique au demi ou au quart (en volumes) en ayant soin d'éviter toute élévation de température. A cet effet on introduit l'acide par petites quantités et l'on refroidit vivement le mélange. On ajoute ensuite un excès mesuré d'iode N/10. Le sel mercurieux et le mercure sont dissous avec consommation d'iode mesurant le degré de réduction.

⁽¹⁾ R. GROS, *Thèse de doctorat de l'Université de Paris (Pharmacie)*, 1924.

L'excès d'iode est titré avec de l'hyposulfite de sodium N/10.

Pour les calculs on tient compte de la réaction (a), c'est-à-dire que l'on compte deux atomes d'iode pour une molécule d'acide semicarbazide oxydée.

Si p est le poids de l'acide semicarbazide pesé, on a :

$$p = \frac{M}{2 \times 127} (n' - n) 0,0127$$

$$p = (n' - n) \frac{M}{20000}$$

où M est le poids moléculaire de l'acide semicarbazide, n' le nombre de centimètres cubes de solution d'iode N/10 et n le nombre de centimètres cubes de solution d'hyposulfite de sodium N/10.

Nous avons appliqué cette méthode à la détermination du poids moléculaire des acides semicarbazides dont il a été question au chapitre précédent :

$$M = \frac{20000p}{n' - n}$$

Les résultats obtenus peuvent se résumer dans le tableau suivant :

Acides semi- carbazides	Prise d'es- sai	Eau	Nessler		I (N/10)	S ² O ³ Na ² (N/10)	M (trouvé)	M (calculé)
			A	B				
Phényl pyruvique	gr.	cm ³	cm ³	cm ³	cm ³	cm ³		
	0,0500	50	30	18	25	20,5	222,22	223
Phényl glyoxylique	0,0780	60	40	24	30	22,6	210,8	209
Benzyl pyruvique	0,1335	80	60	36	40	28,6	234,1	237
Pyruvique	0,0340	25	30	18	20	15,4	147,8	147
Naphtyl-β- glyoxylique	0,0510	50	25	15	20	16,1	261,6	259

Les résultats analytiques, que nous venons de résumer dans ce tableau, nous prouvent que l'oxydation des acides semicarbazides par le réactif de Nessler se fait quantitativement. Cette oxydation, employée comme méthode de dosage pour la détermination des poids moléculaires de ces corps, nous conduit à des chiffres se rapprochant de la théorie.

CHAPITRE III

ACTION DE L'IODE EN MILIEU ALCALIN SUR LES ACIDES SEMICARBAZIDES

Les propriétés réductrices des acides semicarbazides peuvent aussi être mises en évidence par l'iode en milieu alcalin (carbonate de sodium).

Quand on ajoute de l'iode à une solution d'acide semicarbazide en présence d'un excès de carbonate de sodium, cet iode se décolore, il se produit en même temps un fort dégagement gazeux (CO_2) et il apparaît un précipité cristallisé.

A une quantité donnée d'acide semicarbazide délayée dans de l'eau on ajoute un excès de carbonate de sodium et, après dissolution des corps, on introduit petit à petit une solution d'iode faite d'après la formule :

Iode	10 g.
Iodure de potassium.	20 g.
Eau	1 000 cm^3

On attend la décoloration complète du réactif ajouté pour en introduire une nouvelle quantité et on poursuit l'opération jusqu'à persistance de la couleur jaune de l'iode.

On recueille le précipité formé, on le lave à l'éther pour enlever les impuretés, notamment les traces d'iode, et on le purifie par cristallisation dans l'alcool à chaud.

Cette réaction, appliquée aux acides semicarbazides que nous avons préparés, nous a donné des corps qui ont les mêmes points de fusion que les semicarbazones des aldéhydes ayant un atome de carbone de moins que les acides α -cétoniques desquels elles proviennent.

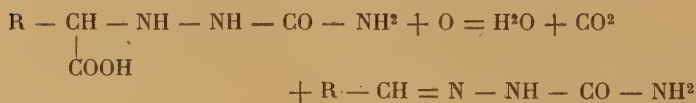
Si l'on fait des mélanges des deux catégories de produits, c'est-à-dire, d'une part le corps obtenu par l'action de l'iode sur un acide semicarbazide et d'une autre la semicarbazone de l'aldéhyde ayant un atome de carbone de moins, préparée à partir de cette aldéhyde et le chlorhydrate de semicarbazide, on ne trouve pas de variations dans les points de fusion, ce qui prouve que les corps mélangés sont identiques.

Cette réaction est à rapprocher de celle indiquée par Ruff ⁽¹⁾ pour les acides α -alcools qui traités par le brome et le carbonate de plomb donnent des aldéhydes.

C'est ainsi qu'à partir de l'acide gluconique il obtient l'arabinose.

L'acide chlorhydrique dilué agit à chaud sur ces semicarbazones en mettant en liberté les aldéhydes correspondantes reconnaissables à leur odeur caractéristique.

L'oxydation des acides semicarbazides se ferait d'après le schéma suivant :



Ainsi partant de l'acide semicarbazide phénylpyruvique nous arrivons à la semicarbazone de l'aldéhyde phénylacétique fondant à 158° ⁽²⁾ ; celle-ci s'hydrolyse par l'acide chlorhydrique dilué en aldéhyde phénylacétique à forte odeur d'aubépine.

L'acide semicarbazide phénylglyoxylique nous donne la semicarbazone de l'aldéhyde benzoïque fondant à 233° ⁽³⁾.

⁽¹⁾ O. RUFF, *Ber. D. Chem. G.*, t. 31, p. 1574, 1898 et t. 32, p. 2270, 1899.

⁽²⁾ K. AUWERS et G. KEIL, *Ber. D. Chem. G.*, t. 36, p. 391, 1903 (P. F. semicarbazone, aldéhyde phénylacétique : 156°) ; F. HENLE, *Ber. D. Chem. G.*, t. 38, p. 1366, 1905 (P. F. semicarbazone aldéhyde phénylacétique : 153°).

⁽³⁾ E. BLAISE et A. COURTOT, *Bull. Soc. chim.*, [3^e] s., t. 35, p. 593, 1906.

On trouve dans la littérature, comme point de fusion de la semicarbazone de l'aldéhyde benzoïque des chiffres variant entre 214° ⁽¹⁾ et 235° . Ce dernier a été donné par Blaise et Courtot qui expliquent cette divergence du fait que les semicarbazones fondent d'autant plus haut qu'on les chauffe plus brusquement. Notre chiffre se rapproche de ce dernier car il a été pris sur bloc Maquenne, donc dans des conditions de chauffage brusque.

L'aldéhyde benzoïque qu'on met en liberté lorsqu'on chauffe la semicarbazone avec de l'acide chlorhydrique dilué se reconnaît à son odeur d'amandes amères.

L'acide semicarbazide benzylpyruvique oxydé dans les mêmes conditions nous a fourni la semicarbazone de l'aldéhyde phénylpropionique fondant à 134° ⁽²⁾.

L'acide semicarbazide β -naphtylglyoxylique suit la règle générale car il se forme, après action de l'iode, la semicarbazone de l'aldéhyde β -naphtoïque qui fond à 245° ⁽³⁾.

Nous n'avons pas encore parlé de l'acide semicarbazide pyruvique parce que, au premier abord, il paraît se comporter différemment des autres. En effet, si l'on ajoute à une solution d'acide semicarbazide dans du carbonate de sodium de l'iode dans les conditions précédentes, il n'apparaît aucun précipité. Mais ce n'est pas parce que l'oxydation se ferait différemment; on obtient bien la semicarbazone de l'aldéhyde acétique, mais celle-ci, assez soluble dans l'eau ⁽⁴⁾ (1 partie pour 33 parties d'eau), ne peut cristalliser dans ces conditions.

⁽¹⁾ J. THIELE et O. STANGE, *Ann. der Chem.*, t. 283, p. 1, 1894 et *Ber. D. Chem. G.*, t. 27, p. 31, 1894; TH. CURTIUS et K. HEIDENREICH, *Prakt. Chem.*, [n. s.], t. 52, p. 466, 1895; F. HENLE, *Ber. D. Chem. G.*, t. 35, p. 3042, 1902; J. THIELE, *Ann. der Chem.*, t. 270, p. 34, 1892.

⁽²⁾ S. KESSLER et H. RUPE, *Ber. D. Chem. G.*, t. 45, p. 26, 1912 (P. F. semicarbazone aldéhyde phénylpropionique : 127° ; M. PORCHER, *Bull. Soc. Chim.* (4^e), t. 31, p. 334, 1922 (P. F. semicarbazone aldéhyde phénylpropionique : 131°).

⁽³⁾ G. W. MONIER WILLIAMS, *J. Chem. Soc.*, t. 89, p. 275, 1906.

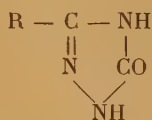
⁽⁴⁾ J. THIELE, *Ann. der Chem.*, t. 303, p. 79, 1898.

Pour obtenir la semicarbazone cristallisée, nous avons procédé de la façon suivante : à 1 g. d'acide semicarbazide pyruvique on ajoute 1 g. de carbonate de sodium Solvay et 1 g. d'iodure de potassium. On dissout le mélange dans le minimum d'eau, on introduit par petites quantités des cristaux d'iode et on attend la décoloration pour en ajouter d'autres ; lorsque celle-ci ne se produit plus, on sépare le précipité cristallisé formé, on le lave à l'éther et on le purifie par dissolution dans l'eau ou l'alcool à chaud.

Il fond à 165° (1) et nous l'avons trouvé identique à la semicarbazone de l'aldéhyde acétique préparée à partir de l'aldéhyde ammoniacal et le chlorhydrate de semicarbazide.

Par chauffage avec de l'acide chlorhydrique dilué, on sent l'odeur de pommes vertes due à l'aldéhyde acétique mise en liberté.

En faisant agir le même réactif sur les semicarbazones des acides α -cétoniques, M. Bougault (2) avait obtenu, par perte de CO^2 et 2H , des corps correspondant à la formule générale : $\text{R} - \text{C}^2\text{H}^2\text{ON}^3$, ayant comme formule de constitution :



et qui sont probablement des oxytriazols.

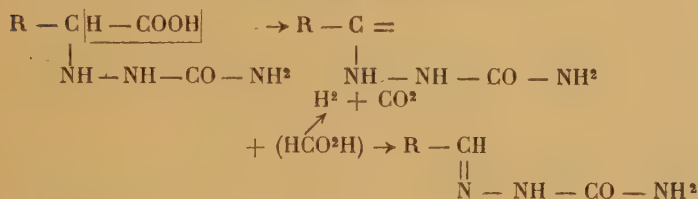
Tout en rapprochant cette réaction de celle citée plus haut, il faut remarquer que l'oxydation des acides semicarbazides par l'iode en milieu alcalin est différente de celle avec le réactif de Nessler. Là on retrouve les semicarbazones des acides α -cétoniques correspondantes, tandis qu'ici on obtient des corps différents. Dans ce dernier cas, donc, les 2H doi-

(1) J. THIELE, *Ann. der Chem.*, t. 303, p. 79, 1898 (P. F. semicarbazone aldéhyde acétique : 162°) ; A. MICHAEL, *J. Am. Chem. Soc.*, t. 41, p. 421, 1919 (P. F. semicarbazone aldéhyde acétique : 163°).

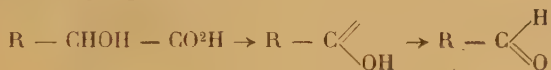
(2) J. BOUGAULT, *Bull. Soc. Chim.* [4°], t. 21, p. 180, 1917 et t. 25, p. 384, 1919.

vent partir après, ou en même temps que CO_2 , car si c'était le contraire, il y aurait retour aux semicarbazones des acides α -cétoniques et l'on retomberait sur les oxytriazols.

Dans ce cas, la réaction doit être celle-ci :



de même que d'après Ruff :



CHAPITRE IV

A. — RÉDUCTION DES DIOXYTRIAZINES

Nous avons soumis à l'action réductrice de l'amalgame de sodium des dioxytriazines préparées d'après la méthode indiquée par M. Bougault⁽¹⁾ déshydratation à l'aide de soude diluée des semicarbazones des acides α -cétoniques.

Réduction de la benzyldioxytriazine.



La benzyldioxytriazine correspond à la semicarbazone de l'acide phénylpyruvique.

On pèse 5,4 g. qu'on porte au bain-marie avec 50 cm³ d'eau et 50 g. d'amalgame de sodium à 3 o/o.

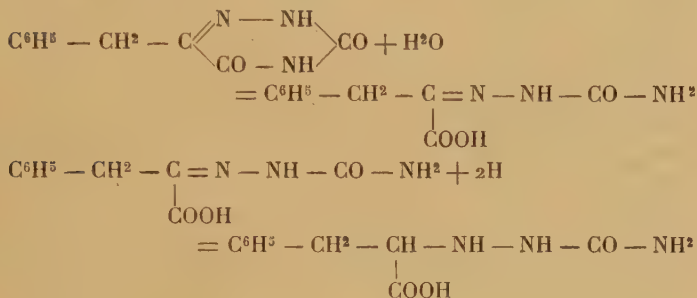
La réaction finie, on sépare le mercure et on acidule par l'acide chlorhydrique, ce qui détermine la précipitation d'un corps blanc, cristallin, qu'on sépare, lave à l'éther et purifie dans l'alcool bouillant.

Son point de fusion est à 164°, donc identique à celui de l'acide semicarbazide phénylpyruvique. Un mélange des deux produits fond à la même température.

Son poids moléculaire déterminé acidimétriquement a été trouvé voisin du chiffre 223. De même les propriétés réductrices et les corps obtenus par oxydation au Nessler ou à l'iode en milieu alcalin sont identiques à ceux du dérivé de l'acide semicarbazide phénylpyruvique. Il faut donc conclure que ces deux corps sont identiques.

(¹) J. BOUGAULT, *Ann. Chim.* [9^e], t. 5, p. 317, 1916.

Pour expliquer cette réaction, il faut admettre que la dioxytriazine, par ouverture du cycle et addition d'une molécule d'eau, revient à la semicarbazone de l'acide phénylpyruvique, qui, ensuite, par réduction, donne l'acide semicarbazide phénylpyruvique :



Réduction de la phényldioxytriazine.

La phényldioxytriazine ($\text{C}^6\text{H}^5 - \text{C}^3\text{H}^2\text{O}^2\text{N}^3$) obtenue à partir de la semicarbazone de l'acide phénylglyoxylique, nous a fourni, par réduction avec de l'amalgame de sodium dans l'eau, l'acide semicarbazide phénylglyoxylique fondant à 208° .

Réduction de la (phényléthyl)dioxytriazine.

L'action de l'hydrogène naissant sur la (phényléthyl)-dioxytriazine ($\text{C}^6\text{H}^5 - \text{CH}^2 - \text{CH}^2 - \text{C}^3\text{H}^2\text{O}^2\text{N}^3$), obtenue à partir de la semicarbazone de l'acide benzylpyruvique, nous a conduit à l'acide semicarbazide benzylpyruvique qui fond à 172° .

Réduction de la méthyldioxytriazine.

Nous avons préparé la méthyldioxytriazine



par la méthode donnée par L. Daniel ⁽¹⁾ : traitement de la méthylsulfoxytriazine par l'hypobromite de sodium.

Elle nous a donné par réduction l'acide semicarbazide pyruvique fondant à 181°.

Naphtyl-β-dioxytriazine $C^{13}H^9O^2N^3$ ou $C^{10}H^7C^3H^2O^2N^3$.

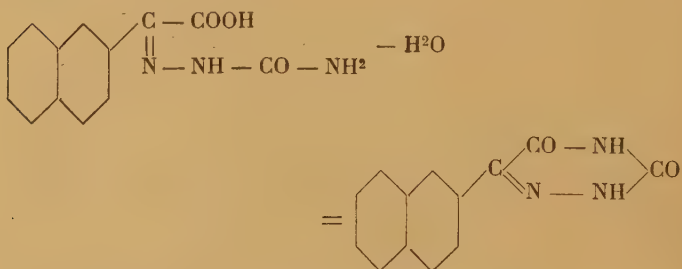
La naphtyl-β-dioxytriazine n'avait pas encore été préparée. Nous l'avons obtenue à partir de la semicarbazone de l'acide naphtyl-β-glyoxylique.

Préparation. — 12 g. de semicarbazone de l'acide naphtyl-β-glyoxylique sont délayés dans 300 cm³ d'eau contenant quelques gouttes de phénolphtaléine ; on dissout dans la quantité exacte de lessive de soude nécessaire à la neutralité et ensuite on en ajoute encore 3 cm³.

Le ballon contenant le mélange est porté à une douce ébullition avec un réfrigérant à reflux pendant 6 heures.

On laisse refroidir et on précipite par l'acide acétique.

Les eaux-mères auxquelles on ajoute un léger excès de soude laissent déposer, après une ébullition de 3 heures et précipitation par l'acide acétique, une nouvelle quantité de naphtyl-β-dioxytriazine :



On obtient 6,7 g. de naphtyl-β-dioxytriazine, ce qui représente 60 o/o du rendement théorique.

⁽¹⁾ L. DANIEL, *Thèse de doctorat de l'Université de Paris (Pharmacie)*, 1928.

La purification est difficile à faire en raison de sa faible solubilité dans les solvants. Nous avons réussi à la faire à chaud, dans un mélange de benzine et d'alcool d'où elle précipite en fines aiguilles.

Propriétés. — La naphthyl- β -dioxytriazine fond à 289° sans décomposition; on retrouve la même température même après plusieurs fusions.

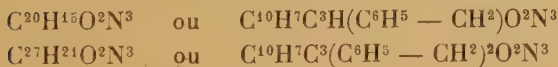
Elle se titre acidimétriquement, mais en appliquant ce titrage à la détermination du poids moléculaire, nous avons obtenu des chiffres trop élevés, par suite d'une hydrolyse partielle du sel de sodium qui résulte. C'est donc un acide très faible.

Analyse. — Subst. : 0 g. 324; CO_2 : 0 g. 766; H_2O : 0 g. 1166; trouvé o/o : C : 64,81; H : 3,99. — Subst. : 0 g. 1085; trouvé o/o : N (Dumas) : 17,85. — Calculé pour $\text{C}^{13}\text{H}^2\text{O}^2\text{N}^3$: C : 65,27; H : 3,76; N : 17,57.

Comme toutes les dioxytriazines, la naphthyl- β -dioxytriazine est monoacide, mais elle donne, comme les autres, deux séries d'éthers : les monoéthers à acidité faible, mais nette et les diéthers, neutres. C'est grâce à cette propriété qu'on peut les séparer, car ils se forment toujours ensemble.

Pour vérifier ce que nous venons de dire nous avons préparé deux éthers de cette dioxytriazine : l'éther monobenzylique et l'éther dibenzylique.

*Ethers mono- et dibenzylique
de la naphthyl- β -dioxytriazine.*



Préparation. — Pour la préparation de ces éthers, 12 g. de dioxytriazine sont mis dans une solution de potasse contenant 3,6 g. de potasse dans 10 cm³ d'eau, puis on ajoute 30 cm³ d'alcool éthylique à 90° et 7,5 g. de chlorure de

benzyle. On porte le tout à l'ébullition avec réfrigérant à reflux pendant 6 heures.

On ajoute ensuite 15 cm³ d'eau et on laisse refroidir ; on filtre le précipité formé, on le lave avec un mélange à parties égales d'éther ordinaire et d'éther de pétrole, puis on le dissout dans de l'alcool et on le précipite par de l'eau. Le liquide et le précipité très divisé sont traités, avec précaution, avec de la lessive de soude jusqu'à virage faible à la phtaléine. On filtre le précipité qui contient les éthers mono- et dibenzylique. Dans la solution alcaline il reste un peu de dioxotriazine non éthérifiée.

La séparation des deux éthers se fait facilement en tenant compte que le premier marque des propriétés de faible acidité, tandis que le dernier est neutre.

On traite le mélange des deux par une solution de carbonate de sodium, on fait bouillir, on laisse reposer et on décante le liquide chaud. L'opération est répétée plusieurs fois.

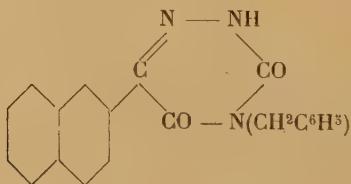
L'éther dibenzylique est insoluble, tandis que l'éther monobenzylique dissous dans la solution de carbonate de sodium à chaud, précipite par refroidissement.

Les dernières traces restées dans la solution s'obtiennent par acidulation chlorhydrique.

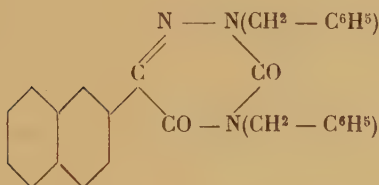
L'éther dibenzylique est purifié par dissolution dans la benzine ou le chloroforme.

L'éther monobenzylique de la naphthyl- β -dioxotriazine fond à 217° et l'éther dibenzylique plus bas, à 179°.

Leurs formules de constitution peuvent se représenter par :



et



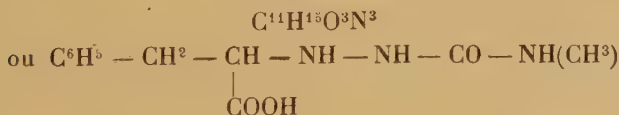
Réduction de la naphthyl- β -dioxytriazine.

Par réduction de la naphthyl- β -dioxytriazine à l'aide de l'amalgame de sodium, on obtient l'acide semicarbazide naphthyl- β -glyoxylique, fondant à 226° , analogue au produit trouvé par réduction de la semicarbazone correspondante. Le mélange des deux corps fond à la même température.

B. — RÉDUCTION DES ÉTHERS DES DIOXYTRIAZINES

Nous avons cru intéressant d'ajouter au nombre de corps réduits jusqu'ici, un éther de dioxytriazine. Nous avons choisi un monoéther : l'éther monométhylque de la benzyl-dioxytriazine, car les diéthers ne sont pas solubles dans la soude.

Réduction de l'éther monométhylque de la benzyl-dioxytriazine. — Acide méthylsemicarbazide phénylpyruvique.



Préparation. — Dans une fiole conique on met avec 50 cm³ d'eau et 50 g. d'amalgame de sodium, 5,76 g. d'éther monométhylque de la benzyl-dioxytriazine



obtenu par l'action de l'alcool méthylique sur la benzyl-dioxytriazine dans une solution concentrée de potasse.

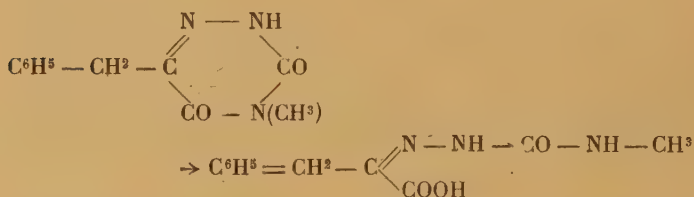
On accélère la réaction en portant le tout au bain-marie jusqu'à cessation du dégagement d'hydrogène.

Après séparation du mercure et acidulation chlorhydrique, il précipite un corps cristallin qu'on purifie par dissolution et recristallisation dans l'alcool à chaud.

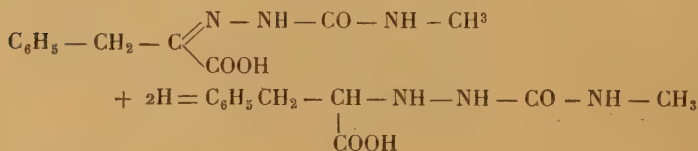
Propriétés. — Le corps ainsi obtenu fond à 119°. Il a des propriétés acides; on peut le titrer à la soude et déterminer ainsi son poids moléculaire.

0,8425 g. de l'éther réduit sont dissous dans 50 cm³ d'alcool. On ajoute quelques gouttes de phtaléine et on neutralise avec de la soude N/10 (35,7 cm³). D'où M = 235,9, au lieu de 237 calculé pour C¹¹H¹⁵O³N³.

Une ouverture de la chaîne dioxytriazine précéderait donc la réduction :



La méthylsemicarbazoue de l'acide phénylpyruvique, formée dans une première phase de la réaction, serait ensuite réduite :



Analyse. — Subst. : 0 g. 219; CO² : 0 g. 4437; H²O : 0 g. 1278; trouvé o/o : C : 55,25; H : 6,48. — Subst. : 0 g. 1546; trouvé o/o : N (Dumas) : 18,01. — Calculé pour C¹¹H¹⁵O³N³ : C : 55,69; H : 6,32; N : 17,72.

Comme les corps décrits jusqu'ici, l'acide méthylsemicarbazide phénylpyruvique, montre des propriétés réductrices vis-à-vis du nitrate d'argent ammoniacal, la liqueur de Fehling, le réactif de Nessler, l'iode en milieu alcalin.

Action du réactif de Nessler.

L'acide méthylsemicarbazide phénylpyruvique s'oxyde en présence du réactif de Nessler avec formation de méthylsemicarbazone de l'acide phénylpyruvique. La réaction est quantitative, 0,0815 g. d'acide en poudre sont délayés dans 20 cm³ d'eau ; on ajoute 48 cm³ de réactif de Nessler. Après 24 heures de contact on neutralise avec précaution la soude par de l'acide chlorhydrique à 50 o/o (en volumes). On introduit 20 cm³ de solution d'iode N/10. On titre en retour par une solution d'hyposulfite N/10 il en faut 13,2. D'où : $M = 239$ au lieu de 237 pour $C^{11}H^{15}O^3N^3$.

Action de l'iode en milieu alcalin.

Si, à 11 g. d'acide méthylsemicarbazide phénylpyruvique, on ajoute 1 g. de carbonate de sodium Solvay, dissous dans 20 cm³ d'eau et ensuite par petites quantités, une solution d'iode 1 o/o contenant 2 o/o d'iodure de potassium, l'iode est décoloré. Il y a en même temps dégagement de CO² et apparition de gouttelettes huileuses. De ce liquide huileux nous avons pu obtenir un corps cristallisant en fines aiguilles et fondant à 105° avec décomposition. C'est la méthylsemicarbazone de l'aldéhyde phénylacétique :

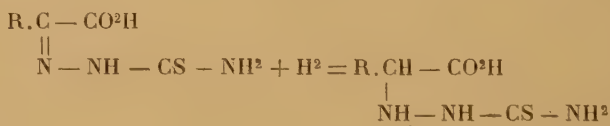


CHAPITRE V

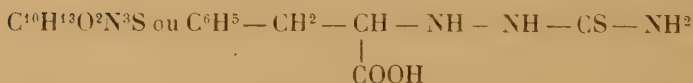
RÉDUCTION DES THIOSEMICARBAZONES DES ACIDES α -CÉTONIQUES

Continuant l'étude de l'action réductrice de l'amalgame de sodium, nous l'avons fait agir sur une nouvelle série de corps : les thiosemicarbazones des acides α -cétoniques.

Les acides pris comme exemple ont été les mêmes que précédemment (chapitre I), ce qui nous a permis d'établir des comparaisons. La réduction se fait normalement d'après le schéma :



Acide thiosemicarbazide phénylpyruvique.



Par action de la thiosemicarbazide sur l'acide phénylpyruvique on obtient une thiosemicarbazone fondant à 176°.

Si l'on réduit, avec de l'amalgame de sodium, cette thiosemicarbazone, on tombe sur un corps à propriétés acides : l'acide thiosemicarbazide phénylpyruvique.

Cette réduction se fait avec des rendements moins bons que ceux obtenus dans la même opération appliquée aux semicarbazones correspondantes, car une partie de la thio-

semicarbazone est décomposée avec dégagement d'ammoniaque et l'acidulation chlorhydrique met en liberté de l'hydrogène sulfuré. Nous avons réussi à améliorer un peu le rendement en faisant la réduction à froid.

Préparation. — 6,3 g. de thiosemicarbazone phénylpyruvique sont délayés dans 50 cm³ d'eau et on y introduit 50 g. d'amalgame de sodium à 3 o/o. A la fin de la réaction qui se poursuit pendant environ 24 heures, on sépare le mercure et on acidule, avec précaution, par de l'acide chlorhydrique ce qui détermine la précipitation de l'acide thiosemicarbazide phénylpyruvique.

On sépare le précipité et on le lave avec de l'eau. On obtient 4,7 g. d'acide thiosemicarbazide, ce qui fait 73,6 o/o du rendement théorique. La purification se fait par dissolution dans l'alcool à 70 o/o bouillant.

Propriétés. — L'acide thiosemicarbazide phénylpyruvique est un corps cristallisé fondant à 198°; il est peu soluble dans l'eau, l'alcool et les autres solvants organiques, assez soluble dans l'eau chaude et très soluble dans l'alcool bouillant.

Il montre des propriétés nettement acides, ce qui permet son titrage acidimétrique.

1,045 g. de cet acide sont dissous dans 30 cm³ d'alcool, puis on titre à la soude N/10 en présence de phtaléine.

43,5 cm³ de soude sont nécessaires à la neutralisation. D'où : $M = 240$, au lieu de 239 (pour $C^{10}H^{13}O^2N^3S$).

Analyse. — Subst. : 0 g. 1290; CO^2 : 0 g. 2355; H^2O : 0 g. 0645; trouvé o/o : C : 49,77; H : 5,55. — Subst. : 0 g. 096, trouvé o/o : N : 17,82. — Calculé pour : $C^{10}H^{13}O^2NS$: C : 50,20; H : 5,43; N : 17,57.

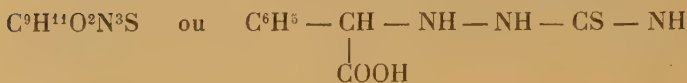
Le soufre a été dosé par la méthode de Carius en chauffant la substance en tube scellé avec de l'acide nitrique concentré.

Subst. : 0 253 g. SO^4Ba trouvé : 0,242; soit S o/o; trouvé : 13,13; calculé pour o/o : S : 13,39.

L'acide thiosemicarbazide phénylpyruvique se montre très réducteur comme son correspondant oxygéné : il réduit le nitrate d'argent ammoniacal, la liqueur de Fehling, le réactif de Nessler.

Nous avons mis en évidence ces propriétés réductrices surtout avec le réactif de Nessler et l'iode en milieu alcalin.

Acide thiosemicarbazide phénylglyoxylique.



Préparation. — L'acide thiosemicarbazide phénylglyoxylique se prépare à partir de la thiosemicarbazone de l'acide phénylglyoxylique, poudre jaunâtre fondant à 180°. On réduit à froid 6 g. de cette thiosemicarbazone dans 50 cm³ d'eau avec 50 g. d'amalgame de sodium à 30/o. La réduction finie, on acidule par l'acide chlorhydrique, après séparation du mercure. Il commence à se séparer immédiatement un précipité cristallin d'acide thiosemicarbazide phénylglyoxylique.

Après quelques heures, on essore le précipité, on le lave à l'eau et on le purifie par dissolution dans l'alcool à 70° à chaud.

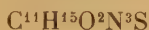
Propriétés. — L'acide thiosemicarbazide phénylglyoxylique est un corps cristallin fondant à 168°, très peu soluble dans les solvants, sauf dans l'eau et l'alcool à chaud.

Il se dissout facilement dans la soude diluée en formant le sel de sodium correspondant, ce qui permet de le titrer : 0,853 g. d'acide thiosemicarbazide dans 30 cm³ d'alcool ont consommé en présence de phtaléine 37,7 cm³ de soude N/10. D'où M = 226 (au lieu de 225 pour C⁹H¹¹O²N³S).

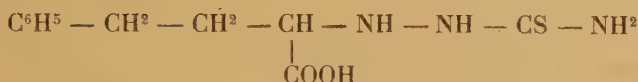
Analyse. — Subst. : 0 g. 1485 ; CO² : 0 g. 2608 ; H²O : 0 g. 0669 ; trouvé 0/o : C : 47,89 ; H : 5,00. — Subst. : 0 g. 1035 ; trouvé 0/o :

N (Dumas) : 18,94. — Subst. 0 g. 3400; SO⁴Ba (Carius) : 0 g. 3420 ;
S trouvé 0/0 : 13,79. — Calculé pour C⁹H¹¹O²N³S : C : 48,00 ;
H : 4,88 ; N : 18,67 ; S : 14,22.

Acide thiosemicarbazide benzylpyruvique.



ou



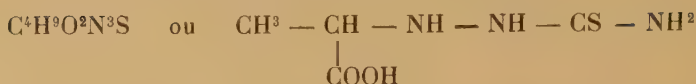
Il s'obtient par réduction de la thiosemicarbazone de l'acide benzylpyruvique par l'amalgame de sodium :

Préparation. — 6,8 de thiosemicarbazone de l'acide benzylpyruvique sont délayés dans 50 cm³ d'eau ; on ajoute 50 g. d'amalgame de sodium à 3 0/0 et on laisse la réduction se poursuivre à froid. Lorsqu'elle est finie, on sépare le mercure et on acidule par l'acide chlorhydrique. Il se dégage, comme précédemment, un peu d'hydrogène sulfuré et il se forme un précipité jaunâtre qu'on lave à l'eau après séparation à la trompe. Le produit obtenu est purifié par dissolution dans l'alcool bouillant à 70°.

Propriétés. — L'acide thiosemicarbazide benzylpyruvique fond à 170°. Il est peu soluble dans l'eau et les solvants organiques, mais soluble à chaud dans l'alcool.

C'est un monoacide, en présence de phthaléine, qui se titre exactement : 0,935 g. dissous dans 25 cm³ d'alcool avec quelques gouttes de phthaléine sont neutralisés par 37 cm³ de soude N/10. D'où M = 253, ce que la théorie demande pour C¹¹H¹⁵O²N³S.

Analyse. — Subst. : 0 g. 1625 ; CO² : 0 g. 3102 ; H²O : 0 g. 0879 ; trouvé 0/0 : C : 52,05 ; H : 6,01. — Subst. : 0 g. 1117 ; trouvé 0/0 : N (Dumas) : 17,14. — Subst. : 0 g. 1540 ; SO⁴Ba (Carius), 0 g. 1380 ; S 0/0 : 12,30. — Calculé pour C¹¹H¹⁵O²N³S ; C : 52,17 ; H : 5,92 ; N : 16,60 ; S : 12,65.

Acide thiosemicarbazide pyruvique.

Préparation. — 4,3 g. de thiosemicarbazone de l'acide pyruvique sont mis dans le moins d'eau possible ; on ajoute 50 g. d'amalgame de sodium.

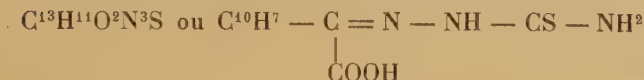
Lorsque le dégagement gazeux a pris fin, on sépare le mercure et on acidule par l'acide chlorhydrique, ce qui fait précipiter l'acide thiosemicarbazide : on le sépare et le purifie par dissolution dans l'eau ou l'alcool à chaud.

Propriétés. — On obtient un corps bien cristallisé fondant à 145°. Il est, comme son correspondant oxygéné : l'acide semicarbazide, très soluble dans l'eau chaude.

Vis-à-vis des autres solvants, il se montre aussi peu soluble que les autres acides thiosemicarbazides. Il est monoacide à la phénolphtaléine : 0,7300 g. d'acide thiosemicarbazide ont exigé pour leur neutralisation 44,4 cm³ de soude N/10, d'où : $M = 164,4$, au lieu de 163 pour C⁴H⁹O²N³S.

L'analyse élémentaire nous a donné :

Analyse. — Subst. : 0 g. 1580 ; CO² : 0 g. 1698 ; H²O : 0 g. 0805 ; trouvé o/o : C : 29,30 ; H : 5,66. — Subst. : 0 g. 1117 ; trouvé o/o : N (Dumas) : 25,88. — Subst. : 0 g. 1970 ; SO⁴Ba (Carius) : 0 g. 2730 ; S o/o trouvé : 19,03. — Calculé pour C⁴H⁹O²N³S : C : 29,44 ; H : 5,52 ; N : 25,77 ; S : 19,63.

Acide thiosemicarbazide naphtyl-β-glyoxylique,*Thiosemicarbazone de l'acide naphtyl-β-glyoxylique,*

Préparation. — Cette thiosemicarbazone encore inconnue a été préparée par nous à partir de l'acide naphtyl-β-glyoxylique.

5 g. d'acide β-naphtyl-glyoxylique sont dissous dans de la lessive de soude très diluée, on y incorpore 2,3 g. de thiosemicarbazide dissoute à chaud dans de l'eau avec quelques gouttes d'acide acétique.

On laisse cinq heures en contact, puis on acidule par de l'acide chlorhydrique. La thiosemicarbazone précipite ; on la sépare et on la lave avec un peu d'eau. Pour la purifier, on la dissout dans de l'alcool à 60° à chaud. Par refroidissement, la solution laisse déposer des cristaux jaunes fondant à 226° avec décomposition.

Propriétés. — La thiosemicarbazone de l'acide naphtyl-β-glyoxylique est soluble dans l'éther. L'alcool la dissout à chaud, l'eau de même, les autres solvants à peine.

Elle se titre facilement en présence de phénolphtaléine. 0,998 g. sont neutralisés par 37,1 cm³ de soude N/10, ce qui nous conduit au poids moléculaire : 269,1 (théorie pour C¹³H¹¹O²N³S : 273).

Analyse. — Subst. : 0 g. 1142 ; CO² : 0 g. 2386 ; H²O : 0 g. 042 ; trouvé o/o C : 56,98 ; H : 4,09. — Subst. : 0 g. 1205 ; trouvé o/o N (Dumas) : 15,89. — Subst. : 0 g. 6145 ; SO⁴Ba (Carius) : 0 g. 5025 ; trouvé S o/o : 11,16. — Calculé pour C¹³H¹¹O²N³S : C : 57,14 ; H : 4,03 ; N : 15,38 ; S : 11,16.

La thiosemicarbazone de l'acide β -naphtylglyoxylique réduit le réactif de Nessler. Elle se combine avec les sels des métaux lourds.

Acide thiosemicarbazide naphtyl- β -glyoxylique

Préparation. — 7,3 g. de thiosemicarbazone de l'acide β -naphtylglyoxylique, dans 60 cm³ d'eau, sont réduits à froid avec 50 g. d'amalgame de sodium à 3 o/o.

La liqueur alcaline obtenue est acidulée par l'acide chlorhydrique lorsque le dégagement d'hydrogène a cessé. L'acide thiosemicarbazide naphtyl- β -glyoxylique précipite. On le purifie par dissolution dans l'alcool bouillant.

Propriétés. — L'acide thiosemicarbazide naphtyl- β -glyoxylique fond à 216°.

Il est soluble dans l'alcool à chaud. Il est monoacide à la phénolphtaléine : 1,0620 g. étant dissous dans 50 cm³ de soude N/10, il faut 11,6 d'acide chlorhydrique N/10 pour le retour. D'où $M = 277$ (théorie pour $C^{13}H^{13}O^2N^3S : 275$).

Analyse. — Subst. : 0 g. 1308 ; CO² : 0 g. 2716 ; H²O : 0 g. 0566 ; trouvé o/o : C : 56,63 ; H : 4,80. — Subst. : 0 g. 1065 ; trouvé o/o N (Dumas) : 15,96. — Subst. : 0 g. 5115, SO⁴Ba (Carius) : 0 g. 4120, trouvé o/o : S : 11. — Calculé pour $C^{13}H^{13}O^2N^3S$: C : 56,76 ; H : 4,72 ; N : 15,72, S : 11,64.

L'acide thiosemicarbazide naphtyl- β -glyoxylique est un puissant réducteur.

CHAPITRE VI

A. — ACTION DU RÉACTIF DE NESSLER

SUR LES THIOSEMICARBAZONES DES ACIDES α -CÉTONIQUES

L. Daniel ⁽¹⁾ signale en passant que les thiosemicarbazones réduisent le réactif de Nessler.

Comme cette question touche de près la méthode de dosage des acides thiosemicarbazides, nous avons été obligée de l'étudier.

Nous avons pu conclure que le mercure et les sels mercuriels, mis en liberté au cours de la réduction des thiosemicarbazones par le réactif de Nessler, absorbaient pour se réoxyder deux atomes d'iode par molécule de thiosemicarbazone. Dans toutes nos expériences, le réactif de Nessler restait six heures en contact avec les thiosemicarbazones.

En appliquant cette méthode à la détermination du poids moléculaire des thiosemicarbazones, que nous avons réduites par l'amalgame de sodium, nous sommes arrivée aux résultats que résume le tableau suivant :

Thiosemi- carbazones des acides	Prise d'es- sai	Eau	Nessler		I (N/10)	S ² O ³ Na ² (N/10)	M (trouvé)	M (calculé)
			A	B				
Phényl pyruvique	gr. 0,1135	cm ³ 50	cm ³ 50	cm ³ 22	cm ³ 20	cm ³ 10,4	236,4	237
Phényl glyoxylique	0,0750	40	45	27	20	13,3	223,8	223
Benzyl pyruvique	0,0531	30	30	18	20	15,8	252,8	251
Pyruvique	0,0605	25	45	27	20	12,5	161,3	161
Naphtyl- β - glyoxylique	0,0495	30	25	14,4	15	11,4	272,3	273

(1) L. DANIEL, *Thèse de doctorat de l'Université de Paris (Pharmacie)*, 1928.

Les poids moléculaires des thiosemicarbazones ont été calculés d'après la formule :

$$M = \frac{20\,000\ p}{n' - n}$$

où $\left\{ \begin{array}{l} p = \text{poids de la thiosemicarbazone.} \\ n' = \text{cm}^3 \text{ de solution d'iode N/10.} \\ n = \text{cm}^3 \text{ de solution S}^2\text{O}^3\text{Na}^2 \text{ N/10.} \end{array} \right.$

B. — ACTION DU RÉACTIF DE NESSLER SUR LES ACIDES THIOSEMICARBAZIDES

Nous avons vu (Chapitre II) que les acides semicarbazides étaient oxydés par le réactif de Nessler avec formation de semicarbazones correspondantes.

Les acides thiosemicarbazides le sont aussi, mais la réaction ne peut s'arrêter aux thiosemicarbazones, car celles-ci, on l'a dit au début de ce chapitre, ont elles-mêmes une action sur le réactif. Deux atomes d'iode pour chaque molécule de thiosemicarbazone correspondent à cette deuxième action.

Il est donc facile à voir que si la réaction se passe dans une première phase comme pour les produits oxygénés, c'est-à-dire avec formation d'un corps correspondant : la thiosemicarbazone, celle-ci, agissant à son tour sur le réactif de Nessler, le nombre d'atomes d'iode mesurant le degré d'oxydation complet sera de 4 pour chaque molécule d'acide thiosemicarbazide.

L'expérience a complètement vérifié notre prévision et les résultats obtenus en appliquant cette réaction à la détermination des poids moléculaires des acides thiosemicarbazides nous ont fourni des chiffres voisins de ceux calculés.

Pour les calculs, il faudra donc employer la formule :

$$M = \frac{40\,000\,p}{n' - n}$$

où p = poids de l'acide thiosemicarbazide,

n' = nombre de cm^3 de solution d'iode $\text{N}/10$,

n = nombre de cm^3 de solution d'hyposulfite de sodium $\text{N}/10$.

La durée de contact de l'acide thiosemicarbazide avec le réactif de Nessler est de huit heures.

Nous donnons dans le tableau qui suit les résultats des analyses :

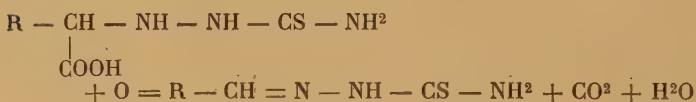
Acides thiosemi- carbazines	Prise d'es- sai	Eau	Nessler		I ($\text{N}/10$)	$\text{S}^2\text{O}_3\text{Na}^2$ ($\text{N}/10$)	M (trouvé)	M (calculé)
			A	B				
Phényl pyruvique	gr. 0,0638	cm^3 30	cm^3 30	cm^3 18	cm^3 20	cm^3 9,4	240,7	239
Phényl glyoxylique	0,0495	30	30	18	20	11,3	227,5	225
Benzyl pyruvique	0,0578	30	30	18	20	10,9	255	253
Pyruvique	0,0435	20	30	18	25	14,4	164,1	163
Naphtyl- β - glyoxylique	0,1030	20	45	27	25	10,2	278	275

L'oxydation des acides thiosemicarbazides par le réactif de Nessler peut donc, comme on le voit dans les exemples que nous avons pris, servir de base à une méthode de dosage de ces corps.

CHAPITRE VII

ACTION DE L'IODE EN MILIEU ALCALIN SUR LES ACIDES THIOSEMICARBAZIDES

Les acides thiosemicarbazides en solution avec du carbonate de sodium se montrent réducteurs vis-à-vis de l'iode, qu'ils décolorent. La réaction se fait avec dégagement de CO^2 et précipitation de corps cristallins que nous avons identifiés aux thiosemicarbazones des aldéhydes ayant un atome de carbone de moins que les acides α -cétoniques générateurs :



Les acides thiosemicarbazides sont dissous dans un excès de solution de carbonate de sodium. Aux solutions obtenues on ajoute, par petites quantités, une solution d'iode à 1 o/o contenant 2 o/o d'iodure de potassium.

Quand l'iode n'est plus décoloré, on sépare les précipités formés, on les lave avec un peu d'eau et on les purifie par cristallisation dans l'alcool à chaud.

Pour identifier ces corps nous avons pris d'une part leurs points de fusion et d'une autre nous avons préparé les thiosemicarbazones des aldéhydes à un atome de carbone de moins. Les points de fusion de ces derniers corps étaient identiques aux premiers et ces points se retrouvent pour des mélanges de deux corps correspondants appartenant aux deux séries.

L'acide chlorhydrique dilué décompose à chaud ces thio-

semicarbazones, en mettant en liberté les aldéhydes, facilement reconnaissables.

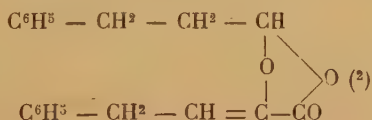
Ainsi l'iode en milieu alcalin agissant sur l'acide thiosemicarbazide phénylpyruvique nous conduit à la thiosemicarbazone de l'aldéhyde phénylacétique fondant à 150° , car ce corps est identique à la thiosemicarbazone que nous avons préparée à partir de l'aldéhyde phénylacétique et la thiosemicarbazide.

Partant de l'acide thiosemicarbazide phénylglyoxylique nous arrivons, dans les mêmes conditions, à la thiosemicarbazone de l'aldéhyde benzoïque fondant à 162° (1).

L'acide thiosemicarbazide benzylpyruvique est oxydé par l'iode avec formation de thiosemicarbazone de l'aldéhyde phénylpropionique qui fond à 125° .

C'est à la même température que fond la thiosemicarbazone que nous avons obtenue en faisant agir la thiosemicarbazide sur l'aldéhyde phénylpropionique.

Nous avons pu avoir de l'aldéhyde phénylpropionique en décomposant par la soude diluée la lactone :



qui nous a été aimablement offerte par M. le professeur Bougault.

L'oxydation par l'iode de l'acide thiosemicarbazide naphtyl- β -glyoxylique nous a donné la thiosemicarbazone de l'aldéhyde β -naphtoïque.

Pour l'identifier nous avons préparé l'aldéhyde β -naph-

(1) G. YOUNG et W. EYRE, *J. Chem. Soc.*, t. 79, p. 57, 1901 (P. F. thiosemicarbazone aldéhyde benzoïque : 160°) ; M. FREUND et A. SCHAU-
DER, *Ber. D. Chem. G.*, t. 35, p. 2603, 1902 (P. F. : 160°).

(2) J. BOUGAULT, *C. R.*, t. 182, p. 137, 1926.

toïque d'après les indications de Monier Williams ⁽¹⁾ et à partir de celle-ci, sa thiosemicarbazone.

Les deux corps sont identiques. Ils fondent à 231°.

Dans les mêmes conditions d'oxydation, l'acide thiosemicarbazide pyruvique, se comporte comme son correspondant oxygéné : la thiosemicarbazone de l'aldéhyde acétique qui se forme dans cette réaction est aussi assez soluble dans l'eau.

Dans ce cas nous avons procédé de la façon suivante :

1,1 g. de CO^3Na^2 , sont dissous dans le moins possible d'eau ; on ajoute 1 g. d'acide thiosemicarbazide pyruvique et quelques cristaux d'iodure de potassium et puis petit à petit de l'iode cristallisé pulvérisé. On attend la décoloration complète de celui-ci pour en introduire une nouvelle quantité. Il se forme un précipité qu'on sépare lorsque l'iode n'est plus décoloré. On le lave avec un peu d'alcool et on le purifie par cristallisation dans l'alcool après dissolution à chaud.

Il fond à 150° ⁽²⁾. Chauffé avec de l'acide chlorhydrique dilué il se décompose : l'aldéhyde acétique est mise en liberté avec son odeur caractéristique de pommes vertes.

Les thiosemicarbazones des acides α -cétoniques sont oxydées aussi par l'iode en milieu alcalin, avec perte de CO^2 , mais les corps cristallisés qui se forment sont différents de ceux décrits plus haut.

Ce sont des produits dont l'analyse élémentaire nous conduit à leur attribuer comme formule brute : $\text{R} - \text{C}^2\text{H}^2\text{SN}^3$.

Cette formule nous rappelle celle des oxytriazols obtenus dans les mêmes conditions à partir des semicarbazones des mêmes acides.

⁽¹⁾ G. W. MONIER WILLIAMS, *J. Chem. Soc.*, t. 89, p. 275, 1906.

⁽²⁾ M. FREUND et A. SCHAUDER, *Ber. D. chem. G.*, t. 35, p. 2602, 1902 (P. F. thiosemicarbazone aldéhyde acétique : 146°).

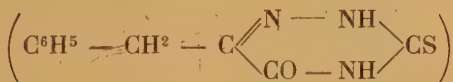
CHAPITRE VIII

RÉDUCTION DES SULFOXYTRIAZINES

Les sulfoxytriazines, que nous avons préparées par déshydratation des thiosemicarbazones des acides α -cétoniques, se distinguent de leurs correspondants oxygénés, les dioxytriazines, par une plus grande stabilité de leur cycle, ce qui nous laissait espérer qu'elles se comporteraient différemment à la réduction.

Réduction de la benzylsulfoxytriazine.

5,8 g. de benzylsulfoxytriazine



sont réduits à froid par 50 g. d'amalgame de sodium à 3 o/o.

A la fin de la réaction, qui se poursuit pendant environ 24 heures, on sépare le mercure et on acidule par l'acide chlorhydrique. Un léger dégagement d'hydrogène sulfuré se produit en même temps qu'il précipite un corps cristallin. Celui-ci a été séparé, lavé et purifié par dissolution dans l'alcool à chaud.

Son point de fusion : 198° est identique à celui trouvé pour l'acide thiosemicarbazide phénylpyruvique obtenu par réduction de la thiosemicarbazone correspondante. Le point de fusion d'un mélange de ces deux corps reste à 198°.

Réduction de la méthylsulfoxytriazine.

La méthylsulfoxytriazine ($\text{CH}^3 - \text{C}^3\text{H}^2\text{ON}^3\text{S}$) s'obtient à partir de la thiosemicarbazone de l'acide pyruvique.

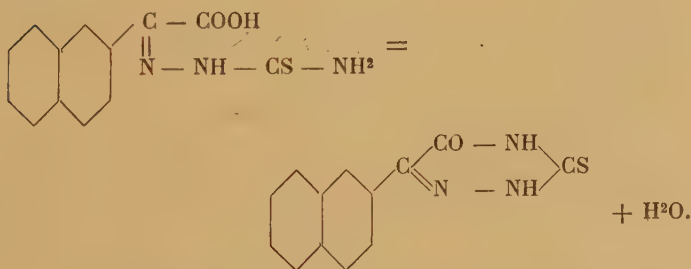
Sa réduction par l'amalgame de sodium nous a conduit à l'acide thiosemicarbazide pyruvique fondant à 145° .

Réduction de la naphtyl- β -sulfoxytriazine

Naphtyl- β -sulfoxytriazine $\text{C}^{13}\text{H}^9\text{ON}^3\text{S}$ ou $\text{C}^{10}\text{H}^7 - \text{C}^3\text{H}^2\text{ON}^3\text{S}$

Ce corps n'avait pas encore été signalé jusqu'ici. Nous l'avons obtenu à partir de la thiosemicarbazone de l'acide naphtyl- β -glyoxylique.

Préparation. — Dans un ballon on dissout la thiosemicarbazone avec de la soude diluée, puis on ajoute 4 cm³ de lessive concentrée. On porte au bain-marie, avec un réfrigérant à reflux pendant 4 heures. On laisse refroidir et on acidule par l'acide acétique, qui fait précipiter la sulfoxytriazine :



Le rendement est de 65 o/o du rendement théorique.

La naphtyl- β -sulfoxytriazine étant difficilement soluble sa purification se fait assez mal. Elle se dissout un peu dans l'alcool éthylique d'où nous l'avons fait recristalliser.

Propriétés. — C'est un corps jaune fondant à 274° . Contrairement aux dioxytriazines, qui sont des acides très faibles, les sulfoxytriazines se laissent aisément titrer par la

soude. Elles sont monoacides en présence de phénolphtaléine, ce qui permet de déterminer le poids moléculaire.

0,1940 g. sulfoxytriazine sont dissous dans de l'alcool à chaud, puis on titre, après refroidissement, à la soude N/10 en présence de phtaléine; il faut 7,65 cm³ de soude N/10; d'où $M = 253,6$ (Théorie 255 pour C¹³H⁹ON³S).

Analyse. — Subst. : 0 g. 1428; CO² : 0 g. 3194; H²O : 0 g. 0462. Trouvé o/o : C : 61,00; H : 3,59. — Subst. : 0 g. 1145; trouvé o/o : N (Dumas) : 16,80. — Subst. : 0,5100; SO⁴Ba : 0 g. 4550; trouvé o/o : S : 12,25. — Calculé pour C¹³H⁹ON³S : C : 61,17; H : 3,53; N : 16,47, S : 12,55.

Action de l'hypobromite de sodium sur la naphtyl-β-sulfoxytriazine.

Les sulfoxytriazines sont oxydées, d'une façon inattendue, par l'hypobromite de sodium : elles sont transformées en dioxytriazines correspondantes.

Nous avons essayé l'action du réactif sur la naphtyl-β-sulfoxytriazine et nous avons trouvé qu'elle obéit à la règle générale, car elle nous a fourni, sous l'action de cet oxydant, la naphtyl-β-dioxytriazine.

L'hypobromite de sodium a été préparé d'après la formule d'Yvon, en dissolvant 5 cm³ de brome dans un mélange refroidi de 50 cm³ de lessive de soude et 100 cm³ d'eau.

On délaie, dans un ballon, 3 g. de sulfoxytriazine dans 30 cm³ d'eau, puis on ajoute de la lessive de soude pure jusqu'à légère alcalinité. La sulfoxytriazine se dissout et à cette solution on ajoute 50 cm³ d'hypobromite de sodium fraîchement préparé, en refroidissant sous un courant d'eau. On laisse en contact quelques minutes, puis on détruit l'excès d'hypobromite par 4 cm³ de solution de bisulfite de sodium ce qui détermine une nouvelle élévation de température. On laisse refroidir et on acidule par l'acide chlorhydrique. Il se forme un précipité blanc après départ de CO² et SO².

Celui-ci recueilli et lavé à l'eau est ensuite purifié dans un mélange d'alcool et de benzine.

Le corps ainsi obtenu fond à 289° .

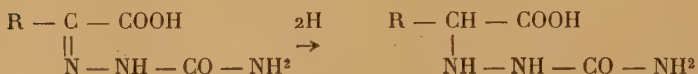
Si on mélange une petite quantité de celui-ci avec la β -naphtyldioxytriazine, la température de fusion ne change pas.

Par réduction avec de l'amalgame de sodium la naphtyl- β -sulfoxytriazine nous a donné l'acide thiosemicarbazide naphtyl- β -glyoxylique fondant à 216° .

CONCLUSIONS

Les résultats de notre travail peuvent se résumer de la façon suivante :

I. — Les semicarbazones des acides α -cétoniques, se laissent réduire par l'amalgame de sodium, en prenant deux atomes d'hydrogène qui se fixent à la double liaison située entre l'atome de carbone et d'azote.



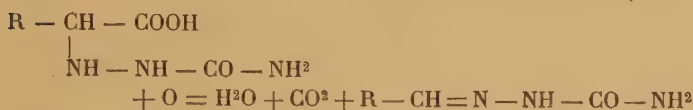
Les corps obtenus sont des semicarbazides à fonction acide ; ils sont bien cristallisés, insolubles dans l'eau et l'alcool à froid, très solubles à chaud. D'autres solvants organiques comme : l'éther, l'acétone, le benzène les dissolvent à peine.

La légère alcalinité qu'ils devraient montrer, en raison du reste semicarbazide, est complètement annihilée par la présence de la fonction acide du groupement $-\text{CO}^2\text{H}$ et c'est celle-ci qui prédomine car ces corps rougissent les solutions bleues de tournesol et ils se laissent titrer par la soude en présence de phénol-phtaléine. Nous avons utilisé cette réaction pour déterminer leur poids moléculaire.

Ces semicarbazides acides substituées en 1 manifestent des propriétés réductrices très nettes. Pour mettre celles-ci en évidence nous avons employé plusieurs moyens :

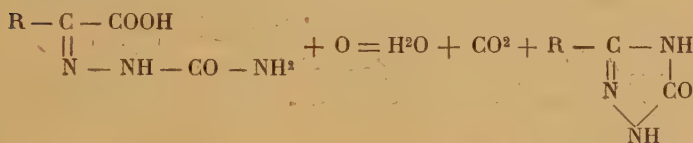
1° *L'iode en milieu alcalin.* — En ajoutant à une solution de semicarbazide, contenant un excès de carbonate de sodium, de l'iode, il se produit, instantanément, un précipité cristallisé, que nous avons pu identifier : c'est la semicarbazone

de l'aldéhyde contenant un atome de carbone de moins que l'acide α -cétonique générateur.



Il y a donc élimination d'eau et perte d'anhydride carbonique ; cette dernière, visible au cours de la réaction, peut être facilement prouvée.

M. Bougault (1) avait étudié l'action du même réactif sur les semicarbazones des acides α -cétoniques. Il obtenait des produits non acides dérivant des semicarbazones par perte de $\text{CO}^2 + 2\text{H}$, probablement des oxytriazols (leur constitution n'a pas encore été prouvée) :

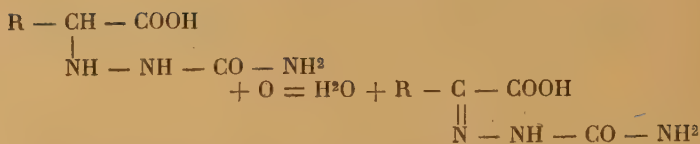


Il faut donc rapprocher ces deux réactions en faisant seulement la remarque que, dans le cas qui nous intéresse, les acides semicarbazides substituées en 1, le départ de CO^2 doit se faire avant ou tout au moins, simultanément avec celui des 2H , car, autrement, il y aurait retour aux semicarbazones des acides α -cétoniques et on tomberait sur les corps obtenus par M. Bougault : oxytriazols (?).

2° *Réactif de Nessler*. — Les acides semicarbazides donnent avec le réactif de Nessler un précipité noir. Il y a donc réduction de ce réactif et oxydation des semicarbazides.

Dans cette oxydation l'acide semicarbazide repère les deux atomes d'hydrogène gagnés pendant la réduction et revient à la semicarbazone de l'acide α -cétonique :

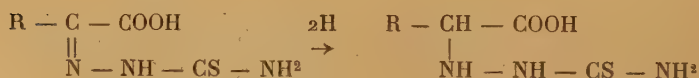
(1) J. BOUGAULT, *Bull. Soc. Chim.* [4^e], t. 25, p. 384, 1919.



La réaction étant quantitative nous nous en sommes servie pour le dosage des acides semicarbazides, car le mercure et l'ion mercurieux, correspondant au corps oxydé, peuvent être titrés par l'iode. Celui-ci régénère le sel mercurique et la réaction se poursuit comme si l'iode seul oxydait l'acide semicarbazide.

II. — Les dioxytriazines, composés dérivant des semicarbazones par déshydratation, soumises à l'action réductrice de l'amalgame de sodium, donnent les mêmes produits de réduction que les semicarbazones dont elles proviennent. Il y a d'abord hydrolyse partielle avec retour aux semicarbazones, puis réduction de celles-ci au fur et à mesure de leur formation.

III. — D'une constitution analogue à celle des semicarbazones, les thiosemicarbazones des acides α -cétoniques ont fait l'objet d'une autre partie de notre travail. Leur réduction, faite dans les mêmes conditions que pour les composés oxygénés, nous a conduit à des acides thiosemicarbazides substitués en 1 :



Les résultats quantitatifs de la réaction sont moins bons que pour les semicarbazones correspondantes, car au courant de celle-ci, il y a décomposition partielle des corps, avec dégagement de NH^3 et, après acidulation chlorhydrique, perte de SH^2 .

Ces acides thiosemicarbazides sont très réducteurs, comme les acides semicarbazides.

Ils donnent avec l'iode en présence de carbonate de sodium les thiosemicarbazones des aldéhydes à un atome de carbone de moins que les acides desquels ils proviennent.

Ils réduisent également le réactif de Nessler en donnant d'abord des thiosemicarbazones d'acides α -cétoniques ; mais la réaction ne s'arrête pas à ces corps, car ceux-ci agissent à leur tour sur le réactif en s'oxydant.

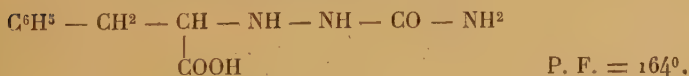
IV. — Les sulfoxytriazines, produits de déshydratation des thiosemicarbazones, nous ont conduit par hydrogénation à des acides thiosemicarbazides. Ce sont les mêmes que ceux obtenus à partir de thiosemicarbazones correspondantes.

Quoique plus stable, le cycle sulfoxytriazine s'ouvre aussi au cours d'une première phrase de la réaction.

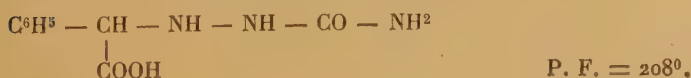
V. — Au cours de nos recherches nous avons donné aussi une méthode de préparation de l'acide β -naphtylglyoxylique qui n'avait pas encore été préparé à l'état de pureté. Nous avons étudié quelques-unes de ses propriétés et préparé quelques sels, de même que : la semi- et thiosemicarbazone, la dioxy- et sulfoxytriazine et les éthers mono- et dibenzylique de la dioxytriazine.

Les composés nouveaux préparés au cours de ce travail sont :

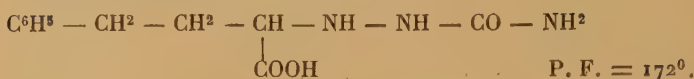
Acide semicarbazide phénylpyruvique :



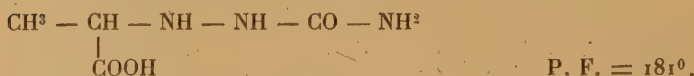
Acide semicarbazide phénylglyoxylique :



Acide semicarbazide bénylpyruvique :



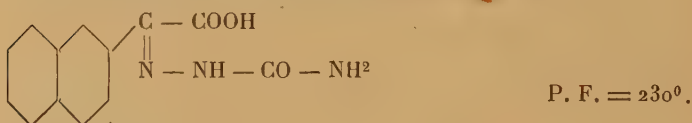
Acide semicarbazide pyruvique :



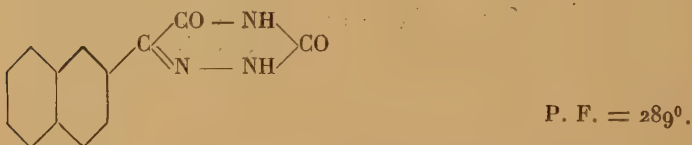
Acide β-naphtylglyoxylique :



Semicarbazone de l'acide β-naphtylglyoxylique :



Naphtyl-β-dioxytriazine :



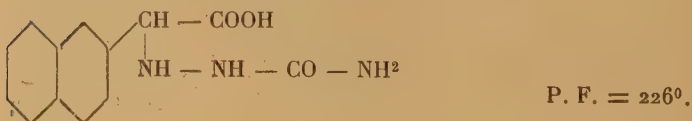
Ether monobenzylque de la naphtyl-β-dioxytriazine :



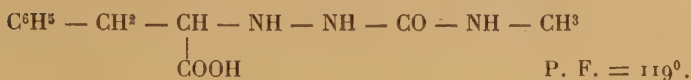
Ether dibenzylque de la naphtyl-β-dioxytriazine :



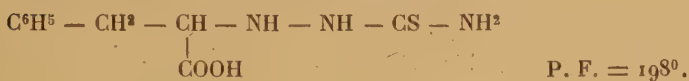
Acide semicarbazide β-naphtylglyoxylique :



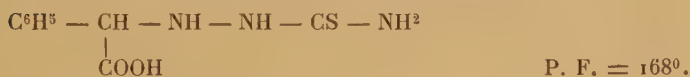
Acide méthylsemicarbazide phénylpyruvique :



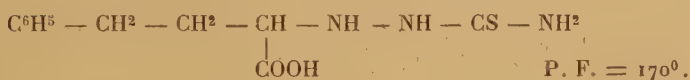
Acide thiosemicarbazide phénylpyruvique :



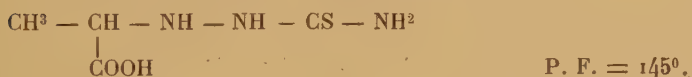
Acide thiosemicarbazide phénylglyoxylique :



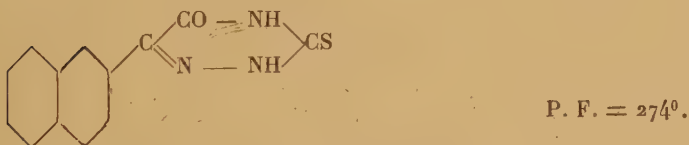
Acide thiosemicarbazide benzylpyruvique :



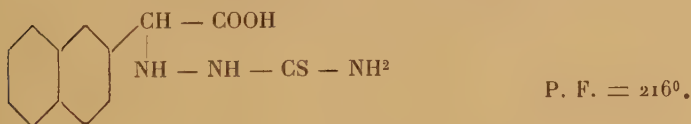
Acide thiosemicarbazide pyruvique :



Naphtyl-β-sulfoxytriazine :



Acide thiosemicarbazide β-naphtylglyoxylique :



DEUXIÈME THÈSE

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

Liaisons polaires et non polaires.

Distributions électroniques dans les cristaux.

VU ET APPROUVÉ :

Paris, le 11 mai 1932.

Le Doyen de la Faculté des Sciences,

CH. MAURAIN.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY.

